

ANNALES DE L'INSTITUT PASTEUR

PASTEURIA RAMOSA

UN REPRÉSENTANT DES BACTÉRIES A DIVISION LONGITUDINALE

PAR M. ÉLIE METCHNIKOFF.

Pour se faire une idée suffisante sur les relations taxonomiques des bactéries, groupe devenu si important sous tant de rapports, il convient de ne pas se borner aux formes les plus habituelles et à cause de cela les mieux connues ; il faut diriger les recherches sur des bactéries particulières, capables de donner quelques aperçus nouveaux sur la question de la morphologie du groupe en général.

Les Daphnies d'eau douce constituent un terrain très favorable à ce genre d'investigations. Pendant mes recherches sur les maladies infectieuses des animaux inférieurs, recherches entreprises à un tout autre point de vue, j'ai été souvent frappé de la richesse des formes nouvelles et remarquables appartenant à des groupes de sporozoaires et de bactéries. Ainsi j'ai rencontré chez les Daphnies un bacille parasitique se transformant en microcoques, et un autre bacille, donnant des spirilles en boucle, qui peut servir de modèle du pléomorphisme chez les bactéries. En remettant la description de ces formes à une autre occasion, je veux insister dans cet article sur un type nouveau de bactéries parasitiques, que je me permets d'introduire dans la science sous un nom dédié à notre illustre et vénéré maître, qui, en découvrant les organismes provoquant la fermentation lactique et butyrique, créa une ère nouvelle dans la science en

général et dans la microbiologie en particulier. Quoique les bactéries soient connues depuis le ^{xvii}^e siècle, néanmoins leur rôle dans la nature n'a été démontré que par M. Pasteur lui-même ou par ceux qui ont suivi la voie ouverte par lui.

Pasteuria ramosa (nov. gen., nov. sp.) est une bactérie parasitaire qui s'introduit dans la cavité générale du corps des *Daphnia pulex* et *D. magna*, et provoque chez ces animaux une maladie toujours mortelle. Dans son état de développement le plus primitif que j'ai observé, ce parasite se présente sous forme de colonies plus ou moins arrondies, à surface anfractueuse (fig. 1). En observant ces colonies avec de plus forts grossissements, on reconnaît aisément qu'elles se composent de corps en forme de choux-fleurs : on aperçoit un tronc central qui se ramifie en rameaux secondaires, tertiaires, etc., et donne finalement des articles terminaux arrondis à leur surface extérieure (fig. 2). Pendant l'évolution de la *Pasteuria*, ses ramifications se détachent les unes des autres, et il se produit une dissolution graduelle de tous les membres de la colonie primitive. C'est d'abord le tronc principal qui se divise, de sorte qu'il apparaît plusieurs colonies-filles, composées chacune d'une série de ramifications. Ce procédé de scission, se répétant plusieurs fois, aboutit à la formation d'un nombre considérable de petites colonies (fig. 3-8 et photogrammes I et II), dont les membres se trouvent rattachés par un lien qui devient de plus en plus mince.

Pendant ce travail incessant de subdivision, les membres de la colonie grandissent à vue d'œil, et, partant de l'état de pointe arrondie à peine appréciable, ils deviennent bientôt des corps rappelant par leur forme des grains de raisin. Dans un état encore plus avancé, les individus de la *Pasteuria* ne se montrent plus que réunis par quatre (fig. 9, 10) et plus souvent par deux (fig. 11, 12 et photogramme 3) ; leur point de réunion apparaît aussi de plus en plus fin, de sorte qu'ils se détachent très facilement l'un de l'autre. Il se produit alors une grande quantité de bactéries isolées (fig. 13, 17) qui rappellent quelque peu les bacilles du genre *Clostridium* ou d'autres formes analogues. Dans les individus adultes de *Pasteuria*, on reconnaît néanmoins un pôle large et arrondi et un autre pointu en bec, le pôle inférieur, qui était le point de liaison avec un autre individu.

Toutes ces formes sont le résultat de divisions successives dans

le sens longitudinal; mais ce procédé de multiplication, au lieu de se poursuivre jusqu'au bout, s'arrête à un certain point, ce qui amène la production de colonies d'individus réunis par leur partie inférieure. Ce n'est que dans une période plus avancée de l'évolution que la division longitudinale est poussée à bout et provoque une véritable dissolution de la colonie en individus isolés. Les figures 3, 4, 8 nous montrent qu'un article de *Pasteuria* peut subir en même temps plusieurs (jusqu'à cinq) divisions, ce qui donne des formes en éventail très caractéristiques.

Si dans ce mode de reproduction et dans la forme extraordinaire des colonies de *Pasteuria*, on voulait voir une objection contre son admission dans le groupe des bactéries, l'inspection de l'individu isolé pourrait déjà dissiper le doute. Du reste il ne faut pas oublier que la division longitudinale n'est pas complètement étrangère à ce groupe. Quoique le plus grand nombre de bactériens se divise toujours uniquement dans le sens transversal, il existe néanmoins des genres, comme la *Sarcina*, où la division s'opère dans les trois plans perpendiculaires de l'espace, dont l'un doit être considéré comme longitudinal. La particularité de la *Pasteuria* se réduit donc à sa faculté de se diviser en un seul sens, le sens longitudinal. En supposant que les bactéries les plus primitives possédaient la faculté de scission en trois directions différentes, on peut facilement admettre que dans la plupart des formes dérivées, c'est la division transversale qui s'est conservée, tandis que dans la minorité des cas c'est la division longitudinale qui a pris le dessus.

La preuve la plus irrécusable de la nature bactérienne de la *Pasteuria* nous est donnée par le mode de sporulation qui, sous tous les rapports, se rattache à la production d'endospores, si répandue parmi les bactéries les plus authentiques. Ce ne sont que les individus isolés qui possèdent la faculté de produire les spores. En observant les cellules vivantes, on peut distinguer dans leur portion antérieure des espaces ronds, remplis d'une substance plus transparente que le protoplasme (fig. 18); chez les individus plus adultes (fig. 19) on aperçoit au milieu de cette espèce de vacuole un point réfringent à peine perceptible. Devenant de plus en plus grand (fig. 20, 21), ce petit corps se transforme en spore sphérique entourée par une couche de substance transparente (fig. 22) et finit par remplir la partie antérieure de

la cellule, devenue plus grande et surtout beaucoup plus large (fig. 23 et photogramme IV). Pour mieux apprécier certains détails de la sporulation, il convient d'observer les *Pasteuria* colorées avec le bleu de méthylène. On peut bien voir alors que les cellules qui paraissent d'abord complètement homogènes sont composées de trois parties distinctes, dont l'une forme le segment antérieur, l'autre, plus grande, le segment moyen, et la troisième la pointe effilée qui servait de point de jonction avec les autres membres de la colonie (fig. 24). C'est le segment antérieur qui est le siège de la production des spores. Il y apparaît d'abord une vacuole transparente, qui, sur des préparations desséchées et colorées, semble beaucoup moins grande que sur le vivant ; elle se remplit d'une spore arrondie qui devient plus considérable à mesure de l'accroissement de la cellule entière. Longtemps encore la spore en voie de formation se colore facilement par le bleu de méthylène ; mais, arrivée à son état définitif, elle perd cette faculté et reste incolore et fortement réfringente. Pour arriver à la colorer, il faut recourir au procédé de la double coloration, usité pour les bacilles de la tuberculose et les endospores d'autres bactéries. On parvient alors à colorer les spores en rouge de fuchsine et le reste du contenu en bleu de méthylène. Avec cette méthode, on arrive facilement à distinguer la membrane de la cellule (fig. 26, 27), tandis qu'en observant les *Pasteuria* vivantes (fig. 23), on peut se faire une idée erronée sur la position des spores, qui paraissent être tout à fait découvertes dans leur partie antérieure.

Dans les *Daphnies* mortes à la suite du parasitisme de cette bactérie, on rencontre une grande quantité de spores enveloppées par le reste de la cellule, et qui se dispersent plus tard sur le fond du vase. Quoique j'y aie fait grande attention, je ne suis néanmoins jamais parvenu à observer le mode d'infection par les spores, pas plus que leur germination et la production des premières colonies. Je ne suis pas non plus parvenu à obtenir des cultures de ces bactéries sur la gélatine ou la gélose glycinée, milieux nutritifs que j'avais avec moi à la campagne (dans le gouvernement de Kieff en Russie), où je fis la découverte de la *Pasteuria*. Pour la première fois je la vis dans l'été de 1884, dans un petit étang peuplé par des milliers de *Daphnia pulex* ; depuis lors je l'ai perdue de vue jusqu'à l'été de 1887, où je la rencontraï

de nouveau dans une mare habitée par les *Daphnia magna*. Il paraît donc que notre bactérie est assez rare, d'autant plus que parmi les parasites des Daphnies mentionnés par Leydig, Claus, Weismann et Moniez, il ne s'en trouve aucun qu'on pourrait prendre pour la *Pasteuria ramosa* ou une bactérie voisine.

En observant les différents stades du développement de la *Pasteuria* à l'état vivant, à travers les parois de la Daphnie, on remarque d'abord que les colonies, aussi bien que les individus isolés, sont complètement privées de mouvements actifs; ce n'est qu'à l'aide des courants sanguins qu'ils sont transportés d'un endroit à l'autre. Les parasites, suspendus dans le liquide sanguin, restent à quelques exceptions près tout à fait libres au milieu d'une multitude de leucocytes, ce qui semble démontrer que les premiers sécrètent une substance quelconque qui les protège contre l'agression des phagocytes. Ce fait confirme donc la règle d'après laquelle le parasite, évité par les phagocytes, se propage sans obstacles et finit par tuer l'animal. Cependant, dans des cas très rares, j'ai pu observer que les leucocytes dévoraient l'agresseur, mais seulement dans son état de spore (fig. 28, 30); c'est ce que j'ai également constaté pour la pébrine des Daphnies, et tout cela confirme l'opinion que les états végétatifs sont doués d'une faculté spéciale de résistance à l'action des phagocytes, faculté absente dans l'état mûr du parasite.

Puisque je suis amené à parler de cette théorie des phagocytes, je voudrais m'arrêter en terminant sur une objection récemment exprimée par MM. Roux et Chamberland (Voir : Annales, n° 12, 1887) dans leur remarquable travail sur l'immunité obtenue par l'injection des substances chimiques. Ces auteurs expliquent le fait d'une pareille immunité, bien constatée par eux, par l'existence d'une matière antiseptique qui rend l'organisme impropre à la culture des bactéries infectieuses. Mais on pourrait supposer aussi bien l'adaptation des cellules de l'organisme, et notamment des phagocytes, à l'influence nuisible de substances sécrétées par les parasites, conformément à l'opinion de M. Hesse, exprimée dans son mémoire publié dans les Archives de Virchow (T. CIX, p. 385). Pour résoudre la question d'une manière précise, il serait intéressant de rechercher si le vibron septique serait apte à végéter pendant un certain temps, à l'abri des phagocytes, dans l'humeur aqueuse

de l'œil des cobayes réfractaires, comme c'est le cas pour d'autres exemples d'immunité naturelle ou acquise. Ainsi le premier vaccin du charbon se cultive parfaitement dans la chambre antérieure de l'œil des moutons devenus réfractaires à des doses considérables du virus fort. De même le bacille du rouget des porcs, qui disparaît en peu d'heures après l'inoculation sous la peau des chiens, croît dans la chambre antérieure et produit un hypopyon chez les mêmes animaux ; j'ai observé les mêmes phénomènes après l'inoculation du premier vaccin du rouget des porcs sous la peau et dans l'œil des lapins.

EXPLICATION DE LA PLANCHE I.

Les dessins ont été faits par moi à l'aide de la chambre claire de M. Nachet, et je dois les photographies à l'obligeance de M. Roux.

Les fig. 1, 28, 29 et 30, ont été dessinées avec le grossissement fourni par l'Oc. 4 et l'obj. 9 de Hartnack, les autres figures avec l'Oc. 4 et le système à l'huile 1/18 de Zeiss.

Fig. 1. Quatre colonies de *Pasteuria ramosa* de l'intérieur d'une seconde antenne de *Daphnia pulex*. Dessiné d'après le vivant.

Fig. 2. Coupe optique d'une colonie de la même espèce. Dessiné d'après le vivant.

Fig. 3 à 8. Différents états de division longitudinale des petites colonies de *Pasteuria ramosa*.

Fig. 9 et 10. Colonies composées chacune de quatre individus.

Fig. 11 et 12. Colonies constituées chacune par deux individus.

Les fig. 3 à 12 ont été dessinées d'après des préparations colorées par la fuchsine.

Fig. 13. Un individu isolé, dessiné d'après le vivant.

Fig. 14 à 17. Individus isolés, dessinés d'après des préparations colorées par la fuchsine.

Fig. 18 à 23. Six états du développement de la spore, dessinés d'après le vivant.

Fig. 24 à 27. Quatre états de sporulation, d'après des préparations à coloration double (fuchsine-aniline et bleu de méthylène).

Fig. 28. Un leucocyte de *Daphnia pulex* rempli d'individus sporifères de *Pasteuria*, dessiné d'après le vivant.

Fig. 29. Le même leucocyte, pris dix minutes plus tard.

Fig. 30. Un autre leucocyte du même animal.

Pour les photogrammes I à IV, voir le texte.

SUR UN PROCÉDÉ PERFECTIONNÉ D'ANALYSE BACTÉRIOLOGIQUE DE L'AIR,

PAR MM. I. STRAUS ET R. WURTZ.

I

Les procédés employés pour la détermination et la numération des germes de l'air sont déjà très nombreux ; leur multiplicité même montre qu'aucun d'eux n'est irréprochable. L'exposé de tous ces procédés nous entraînerait trop loin ; nous indiquerons seulement les plus importants, renvoyant pour les détails à la monographie remarquable de M. Miquel ¹ et au récent mémoire de M. Petri ², où l'historique de la question est traité avec soin.

Les méthodes actuellement employées peuvent, en somme, être ramenées à deux types fondamentaux, selon que l'on a recours aux milieux de culture liquides ou aux milieux solides.

Les premières recherches précises sur les organismes de l'air sont dues à M. Pasteur ; elles sont consignées dans son mémoire célèbre « sur les corpuscules organisés qui existent dans l'atmosphère » ³. M. Pasteur faisait passer, à l'aide d'un aspirateur, de l'air à travers des bourres de coton nitrique ; ces bourres étaient ensuite dissoutes dans un mélange d'alcool et d'éther et donnaient un collodion laissant déposer, par décantation, les poussières atmosphériques arrêtées au passage. Ce sédiment était examiné au microscope et révélait la présence de spores de champignons. En outre, en introduisant ces bourres dans un bouillon nutritif dûment stérilisé, M. Pasteur y constata le développement

1. *Des organismes vivants de l'atmosphère*, Paris, 1883 ; voy. aussi la série des mémoires du même auteur publiés dans l'*Annuaire de Montsouris*.

2. *Nouvelle méthode de recherche et de numération des bactéries et des spores de moisissures de l'air* (Zeitschr. f. Hygiène, 1887, t. III, p. 1-146).

3. PASTEUR. *Mémoire sur les corpuscules organisés qui existent dans l'atmosphère* (Annales de chimie et de phys., t. LXIV, 1862, p. 1-110, et Comptes rendus, 1863, t. LVI, *passim*).

de bactéries et de moisissures. Plus tard, il imagina une méthode plus parfaite, consistant à faire arriver dans un certain nombre de ballons renfermant du bouillon stérilisé, et dont on cassait la pointe au moment de l'expérience, un volume déterminé d'air; d'après la proportion des ballons qui se troublaient et de ceux qui restaient stériles, on concluait au nombre de germes contenus dans l'air.

C'est de cette méthode que dérivent celles qui ont été employées par M. Miquel dans les patientes recherches qu'il poursuit depuis longtemps à l'observatoire de Montsouris. Sans entrer dans le détail des perfectionnements successifs que M. Miquel lui a fait subir, sa méthode revient, en dernière analyse, à faire barbotter à travers des ballons à deux tubulures une quantité déterminée d'air. Le nombre des ballons pour chaque essai d'air est d'environ une trentaine; et il importe de faire passer, à travers chacun de ces ballons, une quantité d'air telle que, sur la totalité de ces ballons placés ensuite à l'étuve, la moitié seulement se trouble. On suppose que chacun des ballons troublés n'a reçu qu'un seul germe, et du nombre des ballons qui se sont troublés on déduit le nombre des germes que renferme le volume d'air ayant traversé tous les ballons.

Ce procédé qui, entre les mains de M. Miquel, a donné des résultats dont on ne saurait méconnaître l'importance, présente de sérieux inconvénients. Il nécessite, pour chaque expérience, des manipulations et un outillage compliqués, l'emploi d'un grand nombre de ballons et d'une notable quantité de bouillon. On suppose en outre, sans en fournir la démonstration, que lorsqu'un ballon se trouble, ce trouble n'est dû qu'à l'ensemencement d'un seul germe; or l'expérience tend au contraire à montrer que les germes des bactéries existent dans l'air, non pas par unités, mais par agglomération de plusieurs germes. Les résultats obtenus par cette méthode peuvent donc être très instructifs en fournissant des chiffres comparables entre eux, mais on ne peut guère attribuer à ces chiffres une valeur absolue.

Dès que M. Koch eut imaginé la culture sur milieux solides, il l'appliqua à l'analyse bactériologique de l'air. Une capsule de verre renfermant de la gélatine stérilisée et ayant fait prise, es exposée, pendant un temps déterminé, à l'air; puis on laisse aux colonies le temps de se développer, on les compte et on les

examine. Utile comme moyen d'orientation, ce procédé ne peut servir à une détermination précise du nombre des microbes de l'air.

Le procédé de M. Hesse¹, dérivé de celui de M. Koch, constitue un progrès notable. Il consiste, comme l'on sait, à faire cheminer une quantité d'air déterminée, à l'intérieur d'un tube de verre, sur la paroi interne duquel a été étalée et a fait prise une mince couche de gélatine nutritive. L'air doit progresser assez lentement à l'intérieur du tube, et celui-ci doit avoir une longueur suffisante pour que tous les germes aient le temps de se déposer.

Les numérations faites par M. Hesse et après lui par plusieurs observateurs qui eurent recours à sa méthode, par M. Fischer notamment, ont donné des résultats intéressants. Ils nous ont appris, entre autres particularités, que les spores des moisissures sont plus légères que les germes des schizomycètes (les colonies de moisissures se développent généralement plus loin du point d'entrée de l'air dans le tube que les colonies de bactéries). Mais la méthode de Hesse comporte, elle aussi, plusieurs inconvénients. L'appareil est encombrant, difficile à stériliser. Les germes, au lieu d'être incorporés à la gélatine, sont simplement déposés à sa surface, qui peut être plus ou moins sèche et raccornie : d'où la possibilité qu'un certain nombre d'entre eux n'arrivent pas à développement. L'examen microscopique des colonies est très difficile, vu le gros diamètre du tube ; il en est de même de la cueillette des colonies à l'aide du fil de platine.

Enfin, la plus grave des objections que nous faisons à cette méthode est la lenteur que demande la prise d'air. La vitesse maxima avec laquelle l'air peut cheminer dans le tube étant d'un litre en trois minutes, l'examen ne peut porter que sur de petits volumes d'air : circonstance très fâcheuse, puisque en ramenant les résultats au mètre cube d'air, le multiplicateur devient très grand et les erreurs se trouvent elles-mêmes multipliées par un gros chiffre. La longue durée de chaque expérience est aussi un inconvénient, à cause de la perte de temps, et surtout parce que les conditions atmosphériques que l'on veut étudier peuvent varier elles-mêmes pendant la durée de l'expérience.

1. Sur la détermination quantitative des micro-organismes contenus dans l'air (Mittheil. a. d. k. Gesundheitsamte. Bd. II, p. 182).

Les défauts de cette méthode en ont fait naître d'autres : parmi celles-ci nous mentionnerons seulement celle de M. Frankland et celle de M. Petri ; toutes deux sont basées sur le principe suivant : employer une bourre filtrante et incorporer ensuite cette bourre à du bouillon gélatinisé. M. Frankland emploie une bourre de coton de verre, et fait faire prise à la gélatine sur la paroi intérieure d'un ballon de verre, à la façon d'un tube d'Esmarch¹. Son procédé offre aussi des désavantages ; la division parfaite de la bourre de coton de verre est difficile à obtenir, et son mélange avec la gélatine forme une couche laiteuse au milieu de laquelle les colonies sont difficiles à apercevoir.

M. Petri, au lieu d'une bourre de coton de verre, emploie un double filtre formé de sable fin emprisonné entre deux culots de toile de cuivre à mailles très fines, le tout engagé dans un tube de verre. L'air, aspiré par une trompe ou une pompe à main, est obligé de traverser le filtre de sable, et s'y dépouille de tous ses germes. Le sable ainsi que les culots de toile de cuivre sont ensuite répartis dans des godets de verre et arrosés de gélatine nutritive ; on compte les colonies qui se développent, comme pour une culture sur plaques. On trouvera dans le travail très complet de M. Petri la description minutieuse de son procédé et la comparaison qu'il en fait avec les procédés antérieurement employés. Nous l'avons nous-mêmes employé et nous lui avons aussi reconnu quelques inconvénients : le dispositif de l'appareil ne laisse pas que d'être compliqué, les culots de toile de cuivre devant être minutieusement calibrés et ajustés, pour ne pas permettre la fuite du sable. Mais l'objection principale que l'on peut faire à cette méthode est la suivante : le passage de l'air à travers deux filtres de sable fin de 3 centimètres de hauteur chacun nécessite, pour avoir une vitesse convenable, une aspiration puissante, d'où l'impossibilité de recourir à un simple aspirateur et la nécessité de recourir à la pompe à main ou à une trompe.

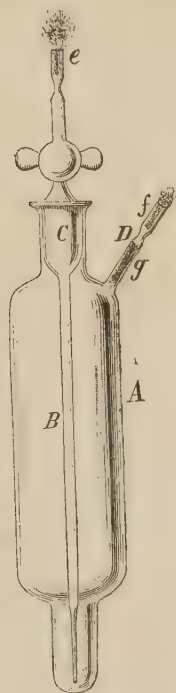
II

La méthode que nous avons employée consiste, en dernière analyse, à faire barbotter un volume déterminé d'air à travers

1. FRANKLAND (PERCY). *Proceedings of the R. Soc.* Vol. XII, p. 443 ; voir l'analyse de ce travail dans ces *Annales* (t. I, p. 315) ; voir en outre *Zeitschr. f. Hyg.*, 1887, t. III.

de la gélatine nutritive. L'idée de recourir à un procédé analogue avait déjà été plusieurs fois émise; il existe même des essais tentés dans cette direction, notamment par M. von Sehlen, dans ses recherches sur l'air des régions palustres en Italie ¹. Mais les résultats ainsi obtenus ont été peu satisfaisants, pour plusieurs raisons qui seront développées plus loin, et les procédés basés sur la méthode du barbotage à travers la gélatine nutritive ont été presque universellement délaissés.

Notre appareil à barbotage se compose d'un tube de verre A,



avec un fort renflement cylindrique à sa partie moyenne, et mesurant 15 millimètres de diamètre à ses deux extrémités. Ce tube reçoit la gélatine nutritive. Au fond de ce tube plonge un second tube B, de petit calibre, dont l'extrémité inférieure est finement effilée; à la partie supérieure, il porte un renflement rodé, C, qui ferme hermétiquement le tube A. Celui-ci porte latéralement une tubulure de dégagement D, munie d'un étranglement pour maintenir les bourres.

1. *Etudes sur la Malaria* (Fortschritte der Med., 1884, n° 18, p. 585).

Pour se servir de l'appareil, on garnit d'ouate l'orifice supérieur (*e*) du tube B, ainsi que la tubulure de dégagement D, de chaque côté de l'étranglement, et on stérilise l'appareil par la chaleur sèche. Après avoir retiré le tube intérieur B, on verse dans le tube A 10 centimètres cubes de bouillon gélatiné, à 10 0/0, liquéfié à une douce chaleur. *On a soin d'ajouter à la gélatine une goutte d'huile stérilisée.* Cette dernière précaution est absolument indispensable; elle empêche la gélatine de mousser pendant le barbotage et de sortir par le tube de dégagement. Le tout est stérilisé à l'autoclave à 115° pendant un quart d'heure, et l'appareil est dès lors prêt à servir.

On tient, pendant toute la durée de l'opération, l'appareil à la main, pour que la chaleur de celle-ci empêche la gélatine de se solidifier. Par un tube de caoutchouc, on relie le tube latéral D à un aspirateur; puis on enlève la bourre qui ferme l'extrémité *e*. On fait alors fonctionner l'aspirateur à la vitesse voulue, et on fait barbotter à travers la gélatine un nombre déterminé de litres d'air. Grâce à la présence de l'huile, les bulles formées par le passage de l'air à travers le liquide sont très fines et la mousse très peu accusée, *quelle que soit la vitesse de ce passage.* Il en résulte que l'on peut ainsi faire barbotter un volume notable d'air pendant un temps relativement court (50 litres en un quart d'heure). L'opération terminée, on replace la bourre en *e*, puis, en soufflant par la tubulure latérale D, on fait monter, à diverses reprises, la gélatine à l'intérieur du tube A, pour entraîner les germes qui ont pu y rester adhérents. Cela fait, on retire la bourre de sûreté *f*, et à l'aide d'un fil de platine stérilisé on pousse à l'intérieur du tube A la bourre *g*. On replace la bourre de sûreté et on agite doucement et à diverses reprises l'appareil, pour répartir dans la gélatine les germes qui, ayant échappé au barbotage, ont été retenus par la bourre *g*¹.

On peut alors procéder de deux façons, selon que l'on veut employer la méthode de culture sur plaques, d'après M. Koch, ou que l'on veut utiliser le tube A à la façon d'un tube d'Esmarch.

Dans le premier cas on aspire par le tube B, gradué à cet effet, 2 centimètres cubes de gélatine que l'on étale sur une plaque; la gélatine totale donne ainsi cinq plaques. On laisse les

1. L'appareil a été construit sur nos indications, par M. Leune, 31, rue des Deux-Ponts.

colonies se développer et on procède à leur numération, absolument comme cela se fait pour l'analyse de l'eau. En additionnant les colonies développées au bout de 4 à 5 jours sur les 5 plaques, on a le nombre de germes de schizomycètes et de moisissures (susceptibles de se développer sur la gélatine) que renferme le volume d'air ayant traversé l'appareil¹.

L'autre procédé est plus expéditif et a l'avantage de mettre à l'abri de toute contamination ultérieure par les germes de l'air. Il consiste à répandre la gélatine, après le barbottage, à la face interne du tube A et à la faire prendre rapidement en plaçant l'appareil horizontalement, et en le faisant tourner sous le jet d'un robinet d'eau froide. — C'est alors une variante du tube d'Esmarch ; mais nous donnons la préférence à la méthode des plaques qui permet mieux l'examen des colonies.

Pour ne pas trop allonger ce travail, nous ne relaterons que quelques-unes des nombreuses expériences comparatives que nous avons faites dans les salles de l'hôpital Saint-Antoine et dans le laboratoire de pathologie de la Faculté.

EXPÉRIENCE XI. 1887, salle Roux, hôpital de Saint-Antoine. T. 46°. H. 759.

(*Méthode de Hesse.*) 10 litres d'air passent en 30 minutes à travers un tube de Hesse de 4 centimètres de diamètre et de 75 centimètres de long. Au bout de 4 jours, on compte 53 colonies de bactéries et 4 de moisissures.

Expérience comparative avec la *méthode de barbottage*. On fait passer, dans la même salle, au même moment, dans l'appareil à barbottage placé à côté du tube de Hesse, 10 litres d'air. L'expérience a duré 9 minutes. Au bout de 4 jours, les plaques donnent 335 colonies de bactéries et 15 de moisissures.

EXPÉRIENCE XII. Hôpital Saint-Antoine, salle Marjolin. T. 49°. H. 757.

(*Méthode de Hesse.*) 10 litres d'air passent en 30 minutes à travers le tube de Hesse. Au bout de 4 jours, on compte 85 colonies de bactéries et 20 moisissures.

(*Méthode de barbottage.*) 10 litres d'air barbottent en 10 minutes à travers l'appareil. La numération sur les plaques donne au bout de 4 jours 553 colonies de bactéries et 4 moisissures.

EXPÉRIENCE XIII. Hôpital Saint-Antoine, salle Roux. T. 49°. H. 758.

(*Méthode de Hesse.*) 10 litres d'air passent en 30 minutes à travers un tube de 3,5 centimètres de diamètre et 75 centimètres de longueur. Au bout de 4 jours, on note le développement de 100 colonies bactériennes et de 3 moisissures.

1. Pour que la numération soit absolument rigoureuse, il faut avoir soin de laisser la très petite quantité de gélatine qui reste dans l'appareil faire prise et compter les quelques colonies qui peuvent encore s'y développer. On ajoutera ce chiffre à celui qui est fourni par les plaques.

(*Méthode de barbottage.*) Les plaques montrent, au bout de 4 jours, 531 colonies bactériennes et 8 moisissures.

EXPÉRIENCE XVII. 15 février 1888, laboratoire de la Faculté¹. T. 41°. H. 764.

(*Méthode de Frankland.*) 50 litres d'air passent en 15 minutes à travers les bourres de coton de verre; l'aspiration se fait au moyen de la trompe à eau. Les ballons de gélatine où les bourres ont été semées ont donné, au bout de 4 jours, 95 colonies bactériennes et 20 de moisissures.

(*Méthode de barbottage.*) 50 litres d'air passent au même moment, et également en 15 minutes, à travers l'appareil à barbottage. Les plaques donnent au bout de 4 jours 141 colonies bactériennes et 15 moisissures.

EXPÉRIENCE XVIII. 16 février 1888, laboratoire de la Faculté de médecine. T. 42°. H. 761.

(*Méthode de Frankland.*) 50 litres d'air passent en 13 minutes sur les bourres en coton de verre; celles-ci, noyées dans deux ballons contenant de la gélatine, donnent, au bout de 4 jours, 80 colonies bactériennes et 35 moisissures.

(*Méthode de barbottage.*) En même temps, et également en 13 minutes, 50 litres d'air barbottent dans notre appareil. Les plaques donnent au bout de 4 jours 125 colonies bactériennes et 29 moisissures.

EXPÉRIENCE XXII. 19 février 1888, laboratoire de la Faculté. T. 42°.

(*Méthode de Petri.*) 50 litres d'air passent en 12 minutes à travers les filtres en sable, à l'aide de la trompe d'Alvergnyat. Des godets de gélatine ensemencés avec le sable chargé de germes montrent, au bout de 3 jours, 91 colonies de bactéries et 95 moisissures (la fenêtre de la pièce était ouverte pendant la durée de l'expérience, de là sans doute le grand nombre de moisissures).

(*Méthode de barbottage.*) Simultanément et pendant le même espace de temps, on fait barbotter 50 litres d'air à travers notre appareil; les plaques, au bout de 3 jours, donnent 185 colonies de bactéries et 91 moisissures.

EXPÉRIENCE XXIII. 21 février 1888, laboratoire de la Faculté. T. 43°.

(*Méthode de Petri.*) 50 litres d'air passent en 14 minutes à travers l'appareil de Petri; l'aspiration est faite par la trompe d'Alvergnyat. Les godets à gélatine donnent au bout de 4 jours 88 colonies bactériennes et 65 moisissures.

(*Méthode de barbottage.*) 50 litres barbottent en 14 minutes à travers notre appareil, au même moment que se fait l'expérience précédente. Les plaques, au bout de 4 jours, donnent 179 colonies bactériennes et 43 moisissures.

EXPÉRIENCE XXIV. 24 février 1888, laboratoire de la Faculté. T. 43°, H. 733.

(*Méthode de Petri.*) On fait passer, à l'aide de la trompe, 50 litres d'air à travers le filtre de sable; les godets ensemencés avec le sable chargé des

1. La pièce du laboratoire où ces expériences ont été faites est humide, froide et peu fréquentée. — Les volumes d'air ont été mesurés à l'aide d'un compteur à gaz.

germes ont donné, au bout de 4 jours, 40 colonies bactériennes et 9 moisissures.

(*Méthode de barbotage.*) Au même moment et pendant le même temps 50 litres d'air barbotent à travers notre appareil; les plaques au bout de 4 jours ont donné 84 colonies bactériennes et 7 moisissures.

III

Dans le procédé qui vient d'être exposé, se trouvent écartés la plupart des inconvénients qui ont fait rejeter jusqu'ici l'emploi de procédés analogues. Le plus grave de ces inconvénients tient à ce que l'air, en barbotant à travers un liquide albumineux, y forme des bulles très volumineuses, qui remplissent rapidement et débordent l'appareil, d'où l'impossibilité de faire barbotter des quantités notables d'air avec une vitesse suffisante. Grâce à l'artifice employé par nous, de l'addition d'une goutte d'huile, nous avons supprimé complètement cet obstacle. L'émulsion très fine que l'huile forme avec le liquide lui donne, il est vrai, un aspect opalescent; mais c'est là, pour les cultures sur plaques surtout, un inconvénient négligeable, rien n'étant plus facile que de distinguer au microscope les gouttelettes d'huile d'avec les colonies naissantes.

La bourre de coton placée à l'intérieur de la tubulure de sortie de l'air retient les germes qui ont pu échapper au barbotage et donne à celui-ci toute la sécurité nécessaire. Du reste nous avons pu nous assurer, en semant ces bourres à part dans de la gélatine stérilisée, qu'elles ne donnent en général naissance, même quand de grandes quantités d'air ont barboté rapidement à travers le liquide, qu'à quelques colonies de bactéries ou de moisissures. Le barbotage retient donc la grande majorité des germes de l'air.

On a aussi exprimé la crainte, formulée surtout par M. Flügge, que pendant la durée du barbotage les germes déposés dans le liquide nutritif n'aient déjà le temps de se multiplier, ce qui fausserait nécessairement les résultats de l'expérience. On pourrait être tenté d'expliquer ainsi les chiffres plus élevés que nous avons obtenus avec notre procédé, comparative-ment aux autres. Il n'en est rien. Nous nous sommes assurés qu'alors même que le barbotage dure près d'une heure, le nombre des organismes n'augmente pas sensiblement dans le liquide. Si l'expérience devait se prolonger davantage, on pourrait aisé-

ment obvier à ce danger. Le barbotage, au lieu de s'effectuer dans du bouillon gélatiné, qui pour rester liquide doit être maintenu à une température de 25°, peut se faire dans du simple bouillon que l'on maintient à 0°, en plaçant l'appareil dans la glace. Le barbotage terminé, on ajoute à ce bouillon un volume égal de gélatine nutritive stérilisée, on mélange et on fait les plaques.

La méthode employée par nous présente sur celles qui ont été suivies jusqu'ici plusieurs avantages. L'appareil est très simple et facilement maniable. Il permet de recueillir tous les germes d'un volume considérable d'air, dans un temps relativement court, condition éminemment favorable pour les recherches météorologiques. L'opération peut s'effectuer sur de l'air animé des vitesses les plus différentes et à l'aide des pressions les plus variables. Enfin, la méthode est d'une *sensibilité* plus grande que les autres, c'est-à-dire qu'elle permet de déceler, toutes choses égales d'ailleurs, un plus grand nombre de colonies bactériennes que celui que l'on obtient par les autres procédés¹. Cela tient sans doute à ce que les germes des bactéries ne se trouvent pas dans l'air à l'état d'individus isolés, mais sous forme d'agrégats de plusieurs individus. Dans les procédés de M. Hesse, M. Petri et M. Frankland, ces agrégats ne sont pas dissociés ou le sont insuffisamment; ce résultat est obtenu avec beaucoup plus de sûreté, grâce au barbotage très intime auquel l'air est soumis dans notre procédé; de là sans doute les chiffres plus considérables auxquels nous sommes arrivés dans les expériences comparatives.

La méthode employée par nous, ainsi que celle de nos prédecesseurs, ne saurait avoir la prétention de déceler tous les germes vivants répandus dans l'atmosphère. Beaucoup d'entre eux, qu'il s'agisse de spores de moisissures ou de germes de bactéries, n'arrivent sans doute pas à développement parce que le milieu de culture qui leur est ainsi offert ne leur est pas convenable. Les organismes exclusivement anaérobies notamment demandent, pour être mis en évidence, de tout autres procédés; nous aurons à revenir sur ce point dans un travail ultérieur.

1. Cela est vrai pour les colonies bactériennes seulement et non pour les moisissures, pour lesquelles cette méthode ne saurait revendiquer de supériorité. Cela tient à ce que, très probablement, les spores des moisissures flottent *isolées* dans l'air.

SUR L'ABSENCE DE MICROBES DANS L'AIR EXPIRÉ

Par M. I. STRAUS.

Lister, le premier, fut frappé de ce fait remarquable que, dans les fractures simples des côtes, avec pénétration du poumon par l'un des fragments osseux, le sang épanché dans la cavité pleurale, quoique librement mélangé à l'air, ne subit pas de décomposition et ne donne pas naissance à l'empyème. Il arrive même quelquefois, dans cette variété de pneumo-thorax, que l'air s'infiltré sous la plèvre pariétale, envahit les médiastins et distend le tissu cellulaire du corps tout entier, sans que cependant cet accident inquiète sérieusement le chirurgien. Lorsqu'au contraire l'air pénètre dans la plèvre par une plaie extérieure, une plaie pénétrante de la poitrine, l'empyème est la règle avec toutes ses conséquences redoutables. « La raison pour laquelle, dit Lister, l'air introduit dans la cavité pleurale, quoique à travers un poumon blessé, produit des effets tout différents de l'air pénétrant directement par une blessure, fut pour moi un mystère, jusqu'à ce que, grâce à la théorie des germes, je compris qu'il est naturel que l'air fût filtré par les bronches, dont un des offices est d'arrêter les particules de poussière inhalées et de les empêcher d'entrer dans les vésicules pulmonaires. »

Tyndall s'appliqua à établir expérimentalement l'exactitude de l'explication de Lister ; il eut recours, pour cela, au procédé imaginé par lui pour démontrer que les gaz privés de particules solides sont incapables de disperser la lumière. Il s'assura que l'air expiré (ou plus exactement les dernières portions d'air provenant de l'expiration) est *optiquement pur*, c'est-à-dire que cet air, traversé par un faisceau lumineux, ne manifeste pas de traînée lumineuse dans une chambre noire. « Projetant, dit-il, dans une chambre sombre et dans de l'air chargé de ses

poussières, un puissant rayon lumineux, et respirant à l'aide d'un tube de verre (le tube employé fut un verre de lampe, chauffé pour prévenir la condensation de l'haleine) à travers le foyer, j'observai d'abord une diminution de la lumière dispersée; mais, vers la fin de l'expiration, la trace blanche du rayon fut brisée par une brèche parfaitement noire, dont la teinte tranchée était due à l'absence totale, dans l'air expiré, de matières quelconques capables de disperser la lumière. Les portions plus profondes des poumons se montrèrent ainsi être remplies d'air optiquement pur¹. »

Récemment, M. W. Dubreuil et moi, nous avons cherché à appliquer à cette recherche des microbes dans l'air expiré les méthodes bactériologiques, bien autrement délicates que le moyen d'investigation physique auquel avait eu recours Tyndall. Pour cela nous nous sommes servis de flacons à deux tubulures, remplis de bouillon alcalinisé et stérilisé. L'un des tubes, par lequel arrivait l'air expiré, était effilé à son extrémité inférieure qui plongeait au fond du liquide; l'air expiré barbotait ainsi, en bulles très fines, à travers une couche épaisse de bouillon. Les séances d'expiration étaient d'environ une demi-heure pour chaque flacon; les flacons étaient ensuite mis pendant plusieurs jours à l'étuve à 35°. Le plus grand nombre de ces flacons demeurèrent stériles; quelques-uns seulement se troublèrent par des micro-organismes ou laissèrent se développer des moisissures. Une partie, sans doute, de ces cas exceptionnels étaient attribuables à des fautes de manipulation (projection d'un peu de salive, expiration trop brusque, etc.)².

Depuis la publication de cette note, nous avons eu connaissance d'un travail de M. Gunning (d'Amsterdam)³, datant de 1882 et publié dans un journal d'oculistique. Dans ce travail, M. Gunning relate des expériences instituées à peu près de la même façon que les nôtres, et qui lui ont donné les mêmes résultats : il arrive à cette conclusion que « l'air expiré ne contient pas de micro-organismes capables de provoquer la putréfaction des liquides stériles à travers lesquels on le fait passer ».

1. TYNDALL. *Les Microbes*, trad. française par Dollo, Paris, 1882, p. 52.

2. STRAUS et W. DUBREUIL. *Sur l'absence de microbes dans l'air expiré* (C. R. de l'Acad. des sciences, 1887, séance du 5 décembre).

3. GUNNING. Werden mit der Expirationsluft Bacterien aus dem Körper enthuft? (*Klin. Monatsblätter F. Augenheilkunde*, 1882, p. 1.)

Ces expériences, on le voit, tendent à établir que l'air provenant de l'expiration est à peu près complètement privé de germes ; toutefois, elles comportent un certain nombre d'objections qui en diminuent la valeur : le barbotage, tel que M. Gunning et nous l'avons employé, n'arrête pas avec certitude toutes les particules solides que l'air peut charrier ; nous avons négligé l'emploi d'une bourre de coton placée sur le trajet de sortie de l'air, destiné à recueillir ces particules, bourre qu'on devait ensuite plonger dans le bouillon de culture. Enfin, le milieu de culture liquide auquel nous avons recours ne permettait pas la numération exacte des germes que l'air expiré pouvait contenir.

Toutes ces lacunes ont pu être remplies, grâce à l'emploi du procédé de numération des germes de l'air exposé dans le mémoire précédent. Je renvoie le lecteur à ce mémoire pour la description du procédé employé, et je donne immédiatement les résultats que j'ai obtenus en pratiquant par ce procédé l'analyse bactériologique de l'air expiré.

Les expériences ont été faites dans des salles de l'hôpital Tenon dont l'air était chargé de germes. Chaque expérience comprenait deux recherches. On déterminait la richesse en germes d'un volume déterminé d'air, qui barbotait à travers l'appareil à l'aide d'un aspirateur. Au même moment, l'expérimentateur placé tout à côté du premier appareil faisait passer à travers un deuxième appareil, identique au premier, le même volume d'air sortant de ses poumons et mesuré, après sa sortie de l'appareil, à l'aide d'un compteur à gaz. Le barbotage fini, on avait soin d'aspirer, à différentes reprises, la gélatine à l'intérieur du tube B, de façon à balayer les germes qui auraient pu se fixer à sa paroi. Toutes les précautions étaient prises pour que la bouche de l'expérimentateur n'envoyât pas de salive par l'orifice d'entrée de l'air. Cette entrée s'effectuait par le tube B de l'appareil, légèrement recourbé à cet effet. La tubulure de sortie de l'air était munie d'un tampon d'ouate destiné à retenir les germes qui auraient pu échapper au barbotage. Ce tampon était repoussé et agité dans la gélatine, à la fin de l'expérience. L'expiration se faisait naturellement et sans effort, et la *totalité* de l'air expiré barbotait à travers la gélatine. L'expérience terminée, la gélatine des appareils était répandue

sur des plaques et les colonies comptées au bout de trois ou quatre jours. Voici les résultats ainsi obtenus.

EXPÉRIENCE I. Hôpital Tenon, salle Béhier, le 8 décembre 1887. T. 14°.

a. On fait passer en 28 minutes 50 litres d'air, à l'aide d'un aspirateur. Au bout de 4 jours, les plaques donnent 1,035 colonies, dont 34 moisissures.

b. En même temps, on expire à travers un second appareil placé à côté du premier, 50 litres d'air. Les plaques ont donné au bout de 4 jours 2 colonies (pas de moisissures).

EXPÉRIENCE II. Salle Cl. Bernard, le 9 décembre. T. 15°.

a. On fait passer en 25 minutes 50 litres d'air; au bout de 3 jours, les plaques donnent 765 colonies dont 28 moisissures.

b. On expire, au même moment, 50 litres d'air, qui barbotent à travers un appareil placé à côté du premier. Les plaques, au bout de trois jours, donnent 2 colonies (pas de moisissures).

EXPÉRIENCE III. Salle Béhier, 11 décembre. T. 13°.

a. On fait passer à l'aide d'un aspirateur, en 30 minutes, 50 litres d'air. Les plaques, au bout de 4 jours, donnent 975 colonies, dont 23 moisissures.

b. En même temps, on fait passer à travers un deuxième appareil, 50 litres d'air expiré. Les plaques révèlent au bout de 4 jours 1 colonie.

EXPÉRIENCE IV. Parloir des malades, 15 décembre 1887. T. 16°.

a. En 17 minutes, on fait barbotter à travers l'appareil 50 litres d'air. Les plaques donnent au bout de 3 jours, 880 colonies, dont 18 moisissures.

b. 50 litres expirés au même moment, à travers un autre appareil, donnent au bout de 3 jours, 1 colonie.

EXPÉRIENCE V. Salle Cl. Bernard, 16 décembre. T. 14°. On a fait balayer la salle pendant toute la durée de l'expérience, et battre les rideaux et les édredons des lits, de façon à soulever beaucoup de poussière.

a. 50 litres d'air ont passé en 27 minutes; au bout de 4 jours, les plaques donnent 11,690 colonies, dont 325 moisissures.

b. Au même moment, 50 litres d'air sont expirés à travers un appareil voisin du premier. Les plaques donnent 26 colonies au bout de 4 jours.

EXPÉRIENCE VI. 18 décembre, salle Cl. Bernard. T. 15°. On soulève la poussière comme dans l'expérience précédente, après avoir fait gratter les fentes du parquet.

a. 50 litres d'air de la salle, ainsi chargé d'un véritable nuage de poussière, ont passé à travers l'appareil en 22 minutes. Au bout de 3 jours, les plaques donnent 23,305 colonies, dont 833 moisissures.

b. 50 litres d'air inspirés dans ce milieu si chargé de poussière, sont expirés dans un deuxième appareil; les plaques montrent 59 colonies au bout de 3 jours.

EXPÉRIENCE VII. Salle Béhier, 19 décembre. T. 16°.

a. 50 litres d'air barbotent à travers un appareil en 23 minutes; les plaques donnent, au bout de 4 jours, 1,470 colonies, dont 67 moisissures.

b. 50 litres d'air expirés au même moment dans un autre appareil donnent sur les plaques, au bout de 4 jours, 2 colonies.

EXPÉRIENCE VIII. Dans un couloir de l'hôpital, le 20 décembre. T. 14°.

a. 50 litres d'air barbotent pendant 20 minutes à travers notre appareil. Les plaques, après 4 jours, donnent 1,330 colonies, dont 42 moisissures.

b. 50 litres d'air expiré, au même temps, à travers un deuxième appareil, donnent sur les plaques, après 4 jours, 2 colonies.

Voici un tableau qui résume les résultats de ces numérations comparatives ramenés au mètre cube d'air.

GERMES CONTENUS DANS UN MÈTRE CUBE D'AIR

	AIR AMBIANT	AIR EXPIRÉ	RAPPORT
Expérience I.	20.700	40	517 : 1
— II.	15.300	40	382 : 1
— III.	19.500	20	975 : 1
— IV.	17.600	20	880 : 1
— V.	233.800	520	449 : 1
— VI.	466.100 (!)	1.480	395 : 1
— VII.	24.400	40	610 : 1
— VIII.	26.600	40	665 : 1

On voit donc qu'en moyenne, sur 609 germes de bactéries ou spores de moisissures qui pénètrent dans les poumons avec l'air inspiré, 1 seul germe en ressort avec l'air expiré. Je ferai remarquer que mes expériences ont porté sur la *totalité* de l'air qui sort des poumons à chaque expiration et non pas, comme dans l'expérience de Tyndall, sur les *dernières portions* de chaque expiration seulement. D'autre part, malgré toutes les précautions prises, il est certain que toutes les causes de contamination de l'air expiré, pendant la durée du barbotage et lors de l'établissement des plaques, n'ont pu être écartées, ce qui a dû nécessairement forcer un peu le chiffre des colonies obtenues sur les plaques.

Ces expériences démontrent donc nettement que l'air expiré est presque complètement privé de germes. Le poumon joue donc réellement, pour ces germes, le rôle de filtre que Lister lui attribue. L'air en cheminant, pendant l'inspiration et pendant l'expiration, dans des canaux d'une étroitesse croissante et tapissés par un épithélium humide, se dépouille de la presque totalité des particules solides qu'il avait entraînées avec lui. Les voies respiratoires supérieures, les parois humides de l'isthme

du gosier, de la bouche, et les anfractuosités sinueuses des fosses nasales y contribuent aussi pour leur part. Il en résulte que l'air quitte les poumons *optiquement pur*, comme l'a montré Tyndall, et aussi *bactériologiquement pur*.

Il ne faut donc plus s'étonner que les recherches ayant pour but de retrouver dans l'air expiré par les malades des microbes pathogènes aient toujours donné des résultats négatifs. M. Grancher notamment a fait un grand nombre d'expériences sur l'air expiré par les phthisiques; jamais il n'a pu y déceler la présence du bacille de Koch ou de ses spores. MM. Charrin et Karth, MM. Cadéac et Mallet ont fait des recherches analogues, sans plus de résultats.

De l'ensemble de ces faits, il faut tirer la conclusion que les hommes ou les animaux, réunis dans un espace confiné, loin de souiller l'air par leur respiration, tendent au contraire à le purifier, *en ce qui concerne les microbes*. Il doit nécessairement en être ainsi, puisque l'air, à sa sortie des poumons, renferme infiniment moins de germes qu'à son entrée (plus de *six cents fois moins*, d'après mes numérations). Cette donnée n'infirme en rien le fait constaté depuis longtemps par tous les bactériologues, à savoir que les germes des microbes sont très abondants dans l'air des locaux encombrés (salles d'hôpital, casernes, etc.). L'acte de la respiration n'est pour rien dans ce phénomène; ce n'est pas par l'air qu'ils expirent, par leur *haleine*, que les hommes agglomérés chargent l'air ambiant de microbes; c'est par leurs vêtements, par les poussières que leurs mouvements soulèvent, par leur expectoration desséchée sur le plancher et disséminée plus tard sous forme pulvérulente, que s'effectue la souillure de l'air par les microbes. La respiration des hommes ou des animaux apporte, dans un espace clos, son contingent de gaz nuisibles; mais elle tend à *purifier* l'air des microbes qu'il contient.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE SÉMÉIOLOGIQUE ET PATHOGÉNIQUE DE LA RAGE

Par le Dr G. FERRÉ

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Bordeaux.

On sait que la rage peut se présenter sous deux formes bien distinctes : la rage des rues ou forme violente, et la rage paralytique.

La première, affectant surtout l'homme, le chien, le porc, le cobaye, parcourt généralement trois périodes : 1° une période de tristesse ; 2° une période d'excitation, la plus longue, débutant par des accidents bulbaires ; 3° une période de paralysie, beaucoup plus courte que la précédente, quelquefois même complètement nulle.

Dans la rage paralytique, affectant, dans certains cas, l'homme et le chien, mais dont le type est la rage du lapin et des oiseaux, la période dominante est la période paralytique. Pour un œil exercé, la période de tristesse y est visible ; il n'en est pas de même de la période d'excitation, qui peut passer inaperçue. Dans la rage paralytique de l'homme, cette dernière période a pu, il est vrai, être aisément constatée (voir thèse Ygouf, Paris 1887). Chez le lapin lui-même, elle est quelquefois très apparente ; sur deux cents animaux inoculés par moi, j'ai vu deux lapins agités, essayant de mordre ; mais la plupart du temps l'envahissement paralytique semble suivre immédiatement la période de tristesse.

L'évolution de la rage paralytique se produit avec une régularité parfaite chez les lapins inoculés, après trépanation crânienne, par des passages successifs. C'est précisément chez ces animaux que l'examen de la respiration nous a révélé, parmi quelques faits intéressants, l'existence d'une accélération, comparable, au point de vue de la séméiologie générale, à la période d'excitation de la rage des rues. La comparaison est d'autant

plus plausible, que cette accélération précède immédiatement, nous le verrons, la phase paralytique, et qu'elle coïncide avec le début de la virulence dans les parties du bulbe tenant la respiration sous leur dépendance. Disons, toutefois, avant d'aller plus loin, que les analogies signalées ne le sont qu'entre la rage des rues et la rage paralytique donnée au lapin par trépanation. Des expériences en cours d'exécution nous apprendront si elles doivent être maintenues pour la rage paralytique du lapin inoculé sous la peau.

Les recherches dont nous donnons actuellement le résultat, ont été faites dans le laboratoire de MM. Jolyet, Oré et Viault, auxquels nous adressons tous nos remerciements pour leur gracieux accueil. Elles ont porté sur 24 séries de lapins allant du 16^e au 39^e passage d'un virus primitif de rage des rues.

Elles ont été, en partie, déjà communiquées à la Société d'anatomie de Bordeaux, et notre première communication à cette Société date du 26 juillet 1887.

I. — RESPIRATION DU LAPIN RABIQUE INOCULÉ PAR TRÉPANATION.

Nous l'avons déjà dit ; c'est l'examen de la respiration qui nous a permis de retrouver dans la rage paralytique typique et régulière l'équivalent de la période d'excitation de la rage des rues.

Si l'on prend, en effet, régulièrement et jour par jour, les tracés respiratoires des lapins inoculés par trépanation, on peut constater chez ces animaux, à la suite d'une période d'incubation qui ne présente, comme nous le verrons plus loin, rien de bien caractéristique, l'apparition de deux phases très nettes dont la première était restée inaperçue, et la seconde était plutôt soupçonnée que connue : 1^o une phase d'accélération respiratoire, correspondant à la période d'excitation de la rage furieuse, et la représentant seule la plupart du temps ; 2^o une phase de ralentissement respiratoire continu, aboutissant à la mort.

Ralentissement respiratoire final. — Nous l'avons constaté dès le début de nos recherches. Nous l'avons souvent retrouvé depuis, et nous pouvons affirmer sa constance presque absolue. En effet, sur 28 animaux examinés à ce point de vue, il n'a man-

ÉTUDE SÉMÉIOLOGIQUE ET PATHOGÉNIQUE DE LA RAGE. 489
 qué qu'une seule fois. Il coïncide toujours avec la paralysie des
 membres. Il laisse à la respiration sa régularité. (V. fig. 1.)

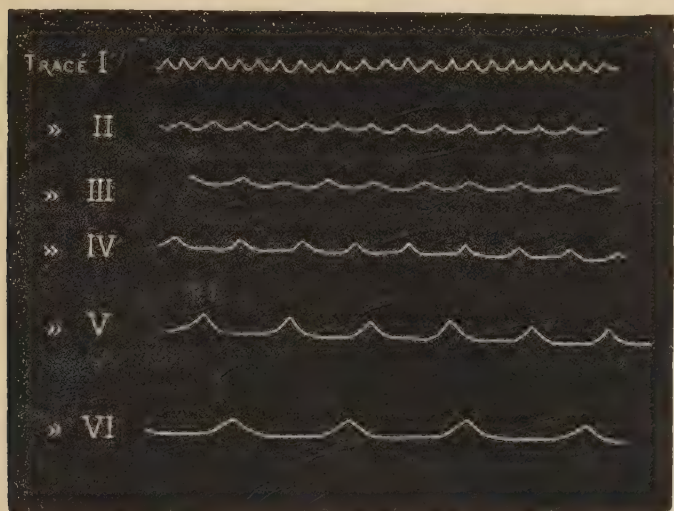


Fig. 1. — Tracés respiratoires du lapin *a*¹⁸.

Dans tout ce mémoire, chaque lapin est désigné par une lettre italique marquant son rang d'inoculation dans la série ou le passage dont le numéro figure en exposant.

I. — Tracé respiratoire avant l'inoculation.

II. — Même tracé pris au commencement du 7^e jour. Début du ralentissement final.

Ce ralentissement, continu et progressif, comme on peut le voir par les tracés, *III*, *IV*, *V* et *VI*, a débuté avant l'apparition des phénomènes paralytiques qui se sont montrés au commencement du 8^e jour.

Continu et progressif dans la plupart de nos séries et notamment dans les premières (voir fig. 1, 2, 3, 5 et 6), il est seulement continu dans d'autres. La respiration est donc toujours ralentie dans cette période paralytique de la rage : on dirait que le virus agit sur l'appareil respiratoire, comme sur l'appareil locomoteur, d'une façon continue, progressive et régulière, et on est ainsi conduit à attribuer ces troubles à une suspension progressive et continue de l'action du pneumogastrique. Nous verrons, plus loin, que cette idée est loin d'être inacceptable, car à cette période, les centres bulbaires de la respiration, tout au moins, sont virulents.

Ce ralentissement final une fois constaté, il était important de rechercher à quel moment il débutait. Nous avons vu qu'il précédait l'apparition de tout accident paralytique du côté des mem-

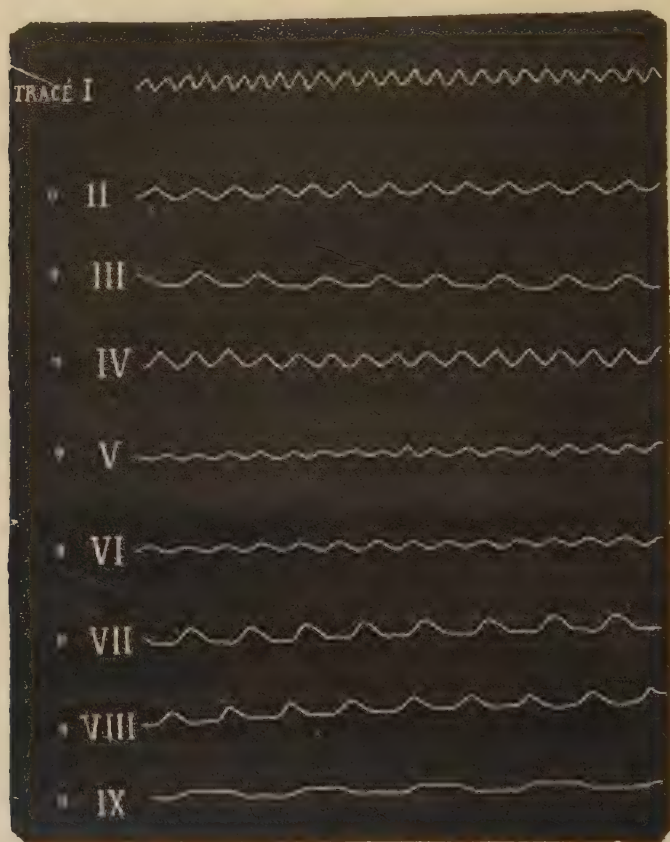


Fig. 2. — Tracés respiratoires du lapin *a*²⁴.

I. — Tracé normal.

II. — Tracé respiratoire pris trois jours après l'inoculation. Un premier ralentissement commence à se produire.

III. — Quatre jours après l'inoculation. Maximum du premier ralentissement.

IV. — Cinq jours après l'inoculation. Diminution du premier ralentissement.

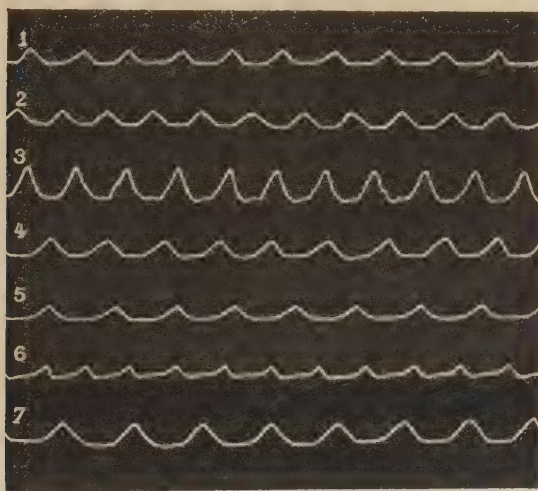
V. — Six jours après l'inoculation. Accélération intermédiaire.

VI. — Sept jours après l'inoculation. Début du ralentissement définitif.

VII. VIII et IX. — Ces tracés ont été pris les huitième, neuvième et onzième jours après l'inoculation. Les accidents paralytiques ont débuté à la fin du huitième jour.

bres, et qu'en moyenne il débutait un jour avant l'apparition des accidents paralytiques. Les exceptions à cette règle sont très rares. Sur 15 animaux, un seul n'y a pas obéi. Ces faits peuvent être constatés sur les figures 1, 2, 3, 5 et 6. Nous pourrions déjà conclure que, dans la rage paralytique régulière, les troubles somatiques semblent être précédés, comme dans la rage des rues, par des troubles d'origine centrale, mais nous allons voir cette conclusion s'affirmer davantage en étudiant la période qui précède ce ralentissement final.

Troubles respiratoires précédant le ralentissement final. — En recherchant le début du ralentissement final, nous avons été amenés à prendre le tracé de nos animaux pendant toute l'évolution rabique. Ces tracés ne manifestent rien de constant dans les jours qui suivent la trépanation. Ils témoignent d'ordinaire (17 fois sur 30 dans nos expériences) d'un ralentissement de la



F. 3. — Tracés respiratoires du lapin *b*²⁹.

1. — Tracé normal.

2, 3, 4 et 5. — Tracés pris au commencement des 2^e, 3^e, 4^e et 5^e jour, c'est-à-dire période d'incubation. La respiration est à peu près normale.

6. — Accélération. Commencement du 6^e jour.

7. — Début du ralentissement final.

respiration (fig. 2 et 6). Dans d'autres cas il y a accélération (fig. 3). Dans d'autres cas, maintien du rythme (fig. 6).

Nous avons cru d'abord pouvoir attribuer le ralentissement que nous observions au début à un envahissement momentané des centres respiratoires, par analogie avec ce qui se produit pendant la période paralytique. Mais des lapins, inoculés par trépanation avec du bulbe sain, peuvent présenter ce ralentissement dès les premiers jours de l'incubation (fig. 4). Nous l'avons observé d'au-

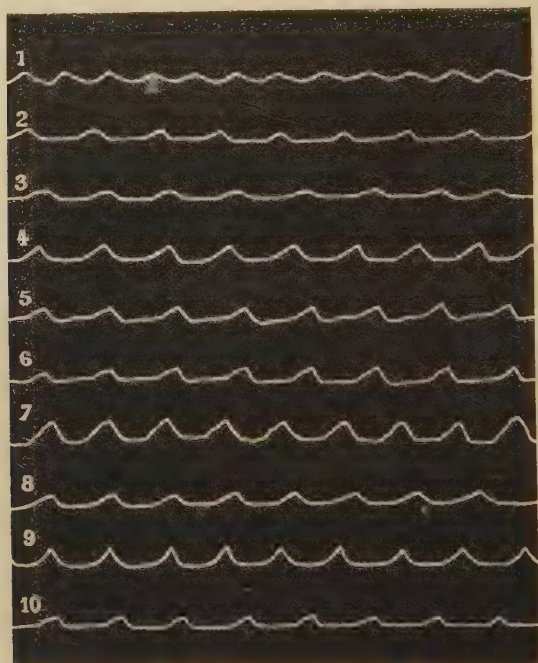


Fig. 4. — Tracés d'un lapin inoculé par trépanation avec un bulbe sain.
1. — Tracé normal.
2 à 10. — Tracés pris au commencement du 2^e au 10^e jour.

tre part chez un animal inoculé à blanc, mais atteint d'une synovite aiguë causée par une constriction trop forte des liens qui le maintenaient. Nous sommes donc tentés d'attribuer la production de ce ralentissement primordial aux suites de l'opération. Du reste, au moment où il a lieu, le bulbe n'est pas virulent, pas plus que le pneumogastrique, comme nous le verrons plus loin. Nous laissons donc de côté pour le moment cette période d'incubation. Le point important est qu'elle se termine presque tou-

jours par une période d'accélération respiratoire précédant immédiatement le ralentissement final.

La durée de cette période d'accélération varie : elle est généralement assez courte et peut passer inaperçue. Sur 29 animaux, nous l'avons retrouvée 23 fois. Dans la majorité des cas, elle se produit dans le courant du cinquième jour de l'incubation (17 fois sur 23). On peut l'observer dans le courant du 4^e jour (5 sur 23). Nous l'avons observée une seule fois dans le courant du 6^e, mais tout à fait au début de nos inoculations. Dans cette phase, l'accélération est telle que la respiration tend à revenir vers la normale lorsqu'elle avait été précédée d'un ralentissement primordial bien marqué (voir fig. 2); mais lorsque la respiration est restée à peu près normale jusqu'à cette phase accélérée, les mouvements du thorax deviennent plus nombreux qu'à l'état normal. (Voir fig. 5, 6, 8.)

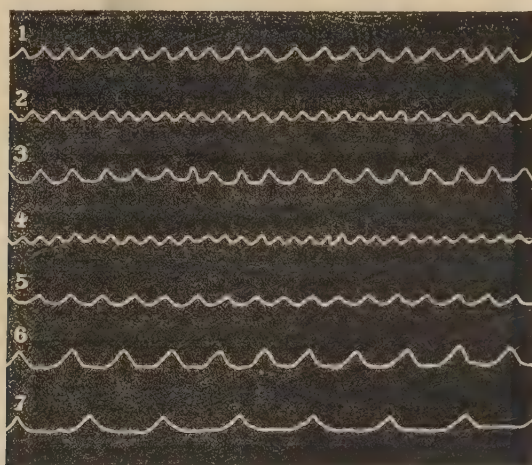


Fig. 5. — Tracés respiratoires du lapin g^{25} .

1. — Tracé normal.
2. — Accélération. Commencement du 4^e jour.
3. — Commencement du 5^e jour.
4. — Commencement du 6^e jour. Phase d'accélération.
- 5, 6, 7. — Période de ralentissement final. L'animal a succombé au commencement du 8^e jour.

L'existence de cette phase d'accélération est, croyons-nous, très importante au point de vue de la pathogénie comparée de la rage. C'est elle qui caractérise la période d'excitation de la

rage paralytique régulière. Elle n'est pas d'observation facile, puisqu'on est obligé d'employer les appareils enregistreurs pour la déceler : c'est ce qui explique qu'elle ait pu passer inaperçue : on a vu plus haut qu'elle nous a échappé dans quelques cas. Elle manque tout naturellement (fig. 4) dans les lapins inoculés à blanc.

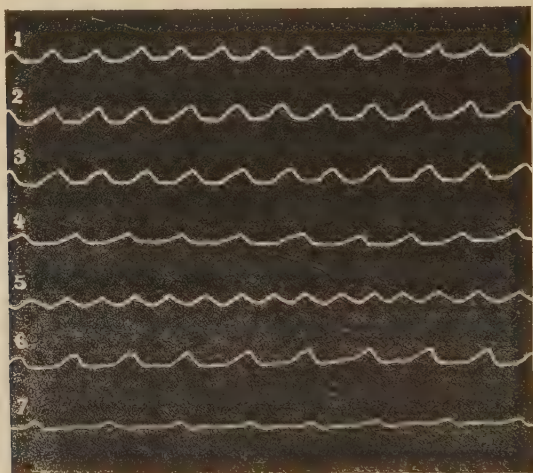


Fig. 6. — Tracés respiratoires du lapin *b* ³⁰.

1. — Tracé normal.

2, 3, 4. — Période d'incubation.

5. — Phase d'accélération. Début du 5^e jour.

6, 7. — Début du ralentissement final. Commencement des 6^e et 7^e jours. La raideur a apparu le 7^e jour.

Nous pouvons donc dire que chez le lapin inoculé par trépanation, l'évolution des symptômes rabiques comprend deux phases respiratoires distinctes.

1^o Vers le 5^e jour de l'inoculation, après une période de troubles variables attribuables aux suites de l'opération, apparaît une accélération, constituant une phase équivalente à la période d'excitation de la rage des rues.

2^o Après cette accélération, la respiration se ralentit tout en restant régulière, d'une façon continue et progressive jusqu'à la mort dans la plupart des cas, d'une façon continue dans d'autres. Ce ralentissement final débute au moins un jour avant l'apparition des phénomènes paralytiques.

Ces faits étant bien constatés, nous avons recherché s'ils pouvaient être attribués à des troubles causés par le virus dans les régions qui tiennent la respiration sous leur dépendance. Et, d'abord, y avait-il des troubles cardiaques concomitants, pouvant mettre en cause le système du pneumogastrique?

Pour le savoir, nous n'avons pu que rechercher les variations du nombre des battements du cœur : il était, en effet, impossible d'étudier les variations de la pression sanguine chez des animaux devant servir à une prise continue de tracés. Nous avons compté ces battements directement avec le doigt, dans la région précordiale. Nous avons pu vérifier que le nombre des battements du cœur était l'inverse de celui des mouvements respiratoires.

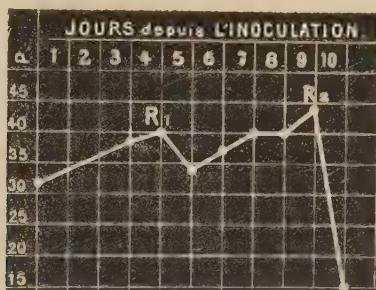


Fig. 7. — Nombre des battements du cœur du lapin a^{24} , en un quart de minute.

C'est ce que montre la figure 7 qui, comparée au tracé respiratoire (fig. 2) appartenant au même animal, montre qu'à chaque ralentissement respiratoire marqué par les lettres R, et R₂, correspond une accélération marquée du cœur.

La coexistence de ces troubles respiratoires et cardiaques, nous a tout naturellement amené à essayer ce que donnait l'inoculation du tronc du pneumogastrique et de la partie inférieure du plancher du quatrième ventricule. C'est le résultat de ce second ordre de recherches qu'il nous reste maintenant à exposer:

II

INOCULATION DU TRONC DU PNEUMOGASTRIQUE

ET DES CENTRES BULBAIRES RESPIRATOIRES.

Sur des lapins inoculés par trépanation, et sacrifiés par transfexion du cœur à diverses époques de l'incubation, nous prenions le tronc du nerf pneumogastrique dans une longueur de 7 ou 8 centimètres dès son origine crânienne. Après l'avoir disséqué et broyé, nous l'avons inoculé à des lapins sains.

Une première inoculation, faite avec le pneumogastrique d'un lapin *b*²⁵ sacrifié au commencement du 4^e jour de l'évolution rabique, le 8 octobre 1887, est restée sans résultat. L'animal inoculé par trépanation avec ce nerf est encore vivant. Il en est de même pour un autre lapin inoculé le 25 octobre 1887, avec le pneumogastrique d'un lapin *b*³⁶ sacrifié au commencement du 7^e jour de l'évolution rabique. A ce moment, fait très important, la respiration était entrée dans sa période de ralentissement final et l'animal ne présentait encore aucune trace de raideur.

La même expérience a été faite une troisième fois avec le pneumogastrique de l'animal *b*²⁸, sacrifié dans les derniers moments de la période paralytique, au 9^e jour de l'évolution rabique. L'animal inoculé n'est mort de la rage qu'au bout de 18 jours, après une période d'incubation de 15 jours.

Si peu nombreux que soient ces essais, ils montrent pourtant que le tronc du pneumogastrique ne semble pas être virulent au moment où se produisent l'accélération symptomatique et le début du ralentissement final. En revanche, il semble l'être dans les dernières périodes de la phase paralytique. Il eût été souhaitable de pouvoir inoculer les origines réelles de ce nerf et de préciser ainsi le moment où il est virulent. Comme cela est impossible, nous avons dû nous contenter d'inoculer la partie inférieure du 4^e ventricule qui contient, on le sait, les centres de la respiration chez le lapin ; on la coupait avec un scalpel flambé, on la lavait dans certains cas, avec de l'eau stérilisée, de manière à éliminer le liquide céphalo-rachidien. Cette précaution n'a rien changé aux résultats. Enfin, après avoir broyé, on inoculait par trépanation à des lapins sains.

Nous avons cherché d'abord une limite inférieure, et nous avons choisi le commencement du 4^e jour de l'évolution, en sacrifiant à ce moment précis, toujours par transfixion du cœur, un lapin *b*²⁵. Nous avons inoculé avec ses centres nerveux, le 11 octobre 1887, un lapin qui est encore vivant. Par conséquent, au commencement du 4^e jour, les centres respiratoires pas plus que le tronc du pneumogastrique ne sont virulents. Comme le lapin sacrifié était à ce moment dans une période de ralentissement marqué de la respiration, on voit en outre que ce ralentissement est sans relation avec l'état du bulbe qui, à ce moment n'est pas virulent. Au contraire, au début de la période de ralentissement final, les centres respiratoires sont virulents. Nous avons fait l'expérience deux fois, sur les lapins *a*²⁶ et *a*²⁷, sacrifiés au commencement du 7^e jour. Les animaux inoculés sont morts de la rage. On a donc le droit d'attribuer le ralentissement final à une action du virus sur le bulbe, action qui semble se traduire par une suspension progressive et continue de l'influence du nerf pneumogastrique. Nous ferons remarquer, de même, que dans la période paralytique de la rage du lapin inoculé par trépanation, des troubles que l'on peut considérer comme d'origine bulbaire, précèdent les troubles somatiques, puisque le début du ralentissement respiratoire précède la paralysie des membres.

Ayant, par les deux séries d'inoculations précédentes, une limite inférieure et une limite supérieure de l'apparition de la virulence, nous avons cherché à resserrer ces limites, en inoculant les centres respiratoires entre le commencement du 4^e jour et le commencement du 7^e.

Les centres des lapins *a*²⁸, *a*²⁹ et *a*³⁰, pris au commencement du 6^e jour de l'évolution rabique, inoculés à des animaux sains, ont produit la rage. Nous ferons remarquer, à propos de cette série d'inoculations, que le lapin *a*²⁹ (voir fig. 8) a été sacrifié en pleine période d'accélération.

Il en a été de même du lapin *a*²⁸ : ce fait peut nous faire prévoir, ce que nous vérifierons plus loin d'une façon plus complète, qu'à ce moment-là, le bulbe est déjà virulent.

En resserrant davantage nos limites, nous avons inoculé les centres respiratoires des lapins *a*³³ et *b*³⁵ pris au milieu du cinquième jour de l'évolution : ils ont produit la rage.

Puis, nous avons inoculé les centres respiratoires des lapins

b^{30} , a^{32} , a^{36} , e^{38} , a^{39} , pris au commencement du 5^e jour. Ces inoculations ont donné les résultats suivants :

L'animal inoculé avec le bulbe de b^{30} est mort des suites de l'opération.

Celui qui a été inoculé avec le bulbe de a^{32} , le 18 décembre 1887, est encore vivant.

Les lapins inoculés avec les centres de a^{36} , a^{38} , e^{39} , sont morts de la rage.

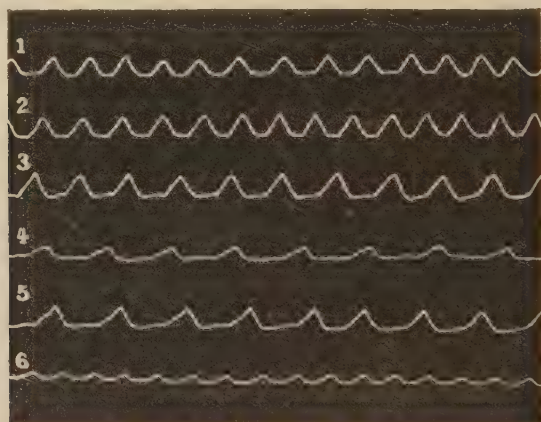


Fig. 8. — Tracés respiratoires du lapin a^{39} .

1. — Tracé normal.

2, 3, 4 et 5. — Tracés pris au commencement du 2^e, 3^e, 4^e et 5^e jour. Ralentissement au 4^e.

6. — Phase d'accélération. — Le bulbe de l'animal, sacrifié après la prise du tracé, a produit la rage.

Les centres respiratoires se montrent donc d'ordinaire virulents au début du cinquième jour, dans nos séries actuelles : il ne nous restait pour rejoindre notre limite inférieure qu'à tenter l'inoculation dans le courant du quatrième jour. Nous avons inoculé les bulbes des animaux a^{38} , le 3 février dernier, et e^{39} le 10 du même mois. Ces bulbes ont été pris au milieu du quatrième jour de l'évolution. Les animaux inoculés sont encore vivants, et en tout cas, s'ils doivent mourir de la rage, le virus qu'ils possèdent est certainement très faible, puisque les périodes d'incubation dépassent déjà deux mois.

Il résulte de ces diverses séries d'inoculation que, dans l'état actuel de nos séries, la virulence des centres bulbaires qui tien-

ment la respiration sous leur dépendance apparaît entre le milieu du 4^e jour et le commencement du 5^e. Il pourrait se faire que dans des séries d'ordre plus élevé, la virulence débutât à une période moins avancée de l'évolution.

Avant de clore momentanément nos recherches à ce sujet, nous avons voulu faire une expérience de récapitulation. Nous avons inoculé le 6 février dernier 4 lapins. b^{39} , c^{39} , d^{39} , e^{39} , avec le bulbe de l'animal b^{38} .

Le bulbe de d^{39} sacrifié au milieu du 3^e jour, n'a pas encore produit la rage; il en est de même de celui du lapin b^{39} sacrifié au commencement du 4^e jour. Le bulbe de c^{39} sacrifié au milieu du 4^e jour n'a pas davantage produit la rage. Mais le bulbe de e^{39} sacrifié au commencement du 5^e jour l'a produite. Cette expérience montre bien que la virulence de la partie inférieure du plancher du 4^e ventricule apparaît comme nous l'avons dit plus haut, entre le milieu du 4^e jour et le commencement du 5^e.

En présence de ces résultats, si nous nous rappelons que l'accélération intermédiaire se produit généralement dans le courant du 5^e jour, on voit qu'elle coïncide avec l'apparition de la virulence dans les centres respiratoires. Si nous considérons, de plus, cette accélération comme l'équivalent de la période d'excitation de la rage violente, on voit qu'elle peut être attribuée comme cette dernière, à des troubles d'origine bulbaire.

En nous bornant pour le moment aux faits expérimentaux que nous venons d'exposer, nous concluons donc :

1^o Que la rage des rues et la rage paralytique donnée au lapin par trépanation présentent, d'une façon générale, les mêmes phases ;

2^o Que la période d'excitation dans cette forme de rage paralytique se traduit, le plus souvent, par une accélération de la respiration ;

3^o Que cette accélération paraît devoir être attribuée à l'envahissement par le virus des centres qui tiennent cette fonction sous leur dépendance, puisque cet envahissement coïncide avec cette accélération ;

4^o Que les deux formes de rage comparées plus haut, présentent des caractères de similitude au point de vue pathogénique, puisque l'une et l'autre débutent par des accidents bulbaires.

DE L'ANTAGONISME DES BACTÉRIES ET DE L'IMMUNITÉ QU'IL CONFÈRE AUX MILIEUX DE CULTURE

Par E. DE FREUDENREICH.

L'analogie entre l'organisme vivant dans lequel se développe le microbe d'une maladie virulente et le milieu de culture dans lequel vit un micro-organisme est frappante à beaucoup d'égards. Aussi n'a-t-on pas manqué, en particulier pour expliquer le mécanisme de l'immunité que confère à l'organisme une première atteinte de certaines maladies virulentes, de comparer les changements qui surviennent dans le corps et produisent l'état réfractaire, aux modifications d'ordre chimique provoquées par les microbes dans les milieux de culture. De même que l'on voyait un microbe, semé dans du bouillon ou sur de la gélatine, se développer pendant un certain temps, puis s'arrêter dans sa croissance, soit en raison de l'épuisement du milieu nutritif, soit par suite de la production, par le microbe lui-même, de substances (ptomaines) qui entravent sa multiplication ultérieure, ainsi, pensait-on, une première atteinte de la maladie confère l'immunité subséquente soit parce que le microbe, cause de cette maladie, avait après un certain temps de culture dans l'organisme, consommé les principes nécessaires à sa vie, soit parce qu'il l'avait saturé de substances incompatibles avec son développement ultérieur.

Cette dernière théorie de l'immunité, restée jusqu'ici à l'état de simple hypothèse, vient de recevoir un appui expérimental considérable par les expériences de MM. Roux et Chamberland, publiées ici même, sur l'immunité produite à l'égard de la septicémie et du charbon symptomatique par des substances solubles formées dans les cultures des microbes de ces maladies, expériences auxquelles il faut ajouter celles de MM. Chantemesse et Widal sur l'immunité conférée de la même manière aux souris contre le bacille typhique¹.

1. *Annales de l'Institut Pasteur*, décembre 1887 et février 1888.

Ces résultats déjà si importants, joints à ceux obtenus par Emmerich et Paulowsky ¹, qui paraissent avoir produit chez des animaux un état réfractaire au charbon par l'inoculation de microbes différents de celui qui cause cette maladie (streptococcus de l'érysipèle et pneumocoque de Friedlaender), donnent lieu d'espérer que l'on arrivera à vacciner, non seulement comme dans les expériences de MM. Roux et Chamberland, au moyen des produits élaborés par le microbe qui a causé la maladie, mais aussi par ceux élaborés par d'autres microbes, parfaitement inoffensifs peut-être. On est d'autant plus fondé à espérer un tel résultat que M. Pasteur, dans ses expériences sur le choléra des poules, était déjà parvenu à donner l'immunité charbonneuse à ces animaux en les vaccinant contre le choléra des poules. Il est bon de rappeler ici cette expérience qui constitue, croyons-nous, le premier essai de bactériothérapie (Comptes rendus de l'Académie des sciences, 1880, II, p. 315).

La solution du problème de l'immunité ne pourra donc, pensons-nous, qu'être puissamment aidée par l'étude complète et méthodique de ce que l'on peut appeler l'antagonisme des bactéries, c'est-à-dire le pouvoir que peuvent avoir certains microbes de rendre les milieux de culture dans lesquels ils ont vécu, impropres à la vie d'autres micro-organismes. C'est encore M. Pasteur qui a le premier mis en évidence quelques faits de cette nature. C'est ainsi qu'il avait constaté que la culture du microbe du choléra des poules devenait promptement difficile et impossible dans un bouillon où ce microbe avait déjà pullulé, fait qui concorde, comme on le verra, parfaitement avec les résultats que nous avons obtenus. C'est également après avoir constaté un développement pénible du bacille charbonneux dans un bouillon de culture du microbe du choléra des poules, qu'il fit l'expérience dont il a été parlé plus haut. Ces faits semblaient presque oubliés lorsque Garré, de Bâle, communiqua dans une conférence faite il y a un an à la Société de médecine suisse ², avant la publication des expériences de MM. Roux et Chamberland, quelques intéressants résultats sur l'immunité conférée aux terrains de culture par l'inoculation antérieure

1. EMMERICH. Heilung des Milzbrandes, *Archiv für Hygiene*, VI, 1887 et PAULOWSKY : Heilung des Milzbrandes durch Bacterien, *Virchow's Archiv*. Bd. CVIII, 1887.

2. *Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte*, 1887, n° 43. Voir ce n°, p. 214.

d'un autre microbe, et attira l'attention sur l'importance de ces faits pour l'explication du phénomène de l'immunité. On ne peut qu'espérer que ce savant nous communiquera plus tard la suite des recherches qu'il a si bien inaugurées sur cette matière.

Dans ses expériences, Garré inoculait des tubes de gélatine nutritive avec différents microbes; au bout de quelque temps il excisait la culture et semait d'autres microbes sur cette gélatine après l'avoir, le cas échéant, stérilisée à nouveau. Ce mode de procéder ne peut naturellement s'appliquer aux espèces microbiennes qui liquéfient la gélatine. Pour celles-ci, Garré les cultivait dans du bouillon, stérilisait les cultures par filtration, et rajoutait de la gélatine pour obtenir un milieu solide qui servait alors aux essais de culture.

J'ai trouvé préférable de me servir à peu près exclusivement de cultures liquides. On ensemence les espèces microbiennes dont on veut étudier l'antagonisme à l'égard d'autres bactéries dans des ballons contenant 200 à 300 grammes de bouillon de bœuf bien neutralisé, salé à 1/2 0/0. Ces cultures sont filtrées plus tard, après leur entier développement, sur un filtre Chamberland et réparties dans de petits ballons de culture. Les bouillons que l'on obtient ainsi sont alors parfaitement limpides et permettent de constater le plus faible développement de bactéries. Seules quelques espèces chromogènes donnent au bouillon une teinte assez prononcée; ainsi par exemple, le *bacillus pyocyaneus* qui lui donne une couleur verdâtre. Après que l'on s'est assuré par un séjour suffisant à l'étuve que ces bouillons sont bien débarrassés des microbes à la culture desquels ils ont servi, on y sème alors au moyen d'un fil de platine, à l'état de pureté, les différents microbes dont on veut étudier le développement dans ces milieux de culture altérés. Le temps pendant lequel on abandonne les cultures, avant de les filtrer, à l'action altérante des microbes, n'est pas indifférent. Ainsi nous avons remarqué, dans le cours de nos expériences, que les bouillons filtrés au bout de 8 jours entravaient, en général, beaucoup moins le développement des microbes qui y étaient semés dans la suite, que ceux filtrés au bout de 4 à 6 semaines seulement. C'est donc cette dernière limite que nous avons adoptée comme règle dans nos expériences. Il serait intéressant, toutefois, de noter si des

bouillons beaucoup plus vieux, d'un an, par exemple, jouissent de propriétés plus nocives encore.

L'emploi du bouillon permet aussi d'exposer les cultures à une température plus favorable et j'ai, du reste, pu me convaincre que la diffusion des substances sécrétées se fait plus facilement dans les liquides. Ainsi l'on verra que dans du bouillon qui a servi de milieu de culture au microbe du choléra des poules, le bacille typhique ne croît que très mal; il se développe bien, par contre, sur de la gélatineensemencée cinq semaines auparavant avec le même microbe du choléra des poules. J'ai quelquefois aussi fait les cultures dans des tubes de gélose; après quelque temps on stérilise à l'autoclave à 110°, la culture tombe au fond pendant que la gélose est encore liquide, et l'on obtient après refroidissement une belle surface sur laquelle on implante les autres espèces. Bien que l'on s'expose à détruire par cette chaleur les ptomaines formées, ce procédé pourra servir quand il s'agira d'étudier des microbes, croissant mieux sur ce milieu que dans le bouillon, et exigeant l'emploi d'une température incompatible avec l'usage de la gélatine.

Le tableau qui suit ne demande pas de longue explication. La première colonne donne la liste des espèces microbiennes dont on a étudié le développement dans des bouillons ayant préalablement servi à la culture d'autres microbes. Elles sont au nombre de 21 et pour la plupart bien connues. Je puis donc me dispenser de les décrire. Disons seulement que le bacille de la strumite est un petit bâtonnet, long de 1-1,5 μ , et large de 0,4-0,5 μ , que le Dr Tavel¹ a trouvé dans 2 cas de strumite. Il est pathogène pour les souris et les lapins, et ses cultures donnent lieu, inoculées par piqure dans la gélose, à un développement de gaz. Le *bacterium phosphoresens* a été décrit ici-même (p. 491 du premier volume des *Annales*). Le *micrococcus roseus* est décrit par Flügge dans son ouvrage sur les micro-organismes. Il forme des colonies roses sur la gélatine, qu'il ne liquéfie pas, et se trouve dans l'air. Les colonnes suivantes donnent les résultats des ensemencements de ces microbes dans les bouillons de culture dont la provenance est indiquée au haut de chaque colonne. Ce sont les bouillons de culture du *staphylo-*

1. N° 10 du *Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte* pour 1887.

coccus pyogenes aureus, du *staphylococcus pyogenes albus*, du *staphylococcus pyogenes foetidus*, du *bacillus pyocyaneus* (bacille du pus bleu), des bacilles du typhus et du charbon, du microbe du choléra des poules, du pneumocoque de Friedlaender, du *bacterium phosphorescens* et des spirilles du choléra asiatique, de Finkler, de Miller et de Deneke, 13 espèces en tout. Pour rendre ce tableau aussi bref que possible, nous avons indiqué le degré de croissance par les signes suivants :

+ signifie une croissance normale.

F signifie une croissance faible.

FF signifie une croissance très faible.

R signifie un retard dans le début de la culture.

O signifie une croissance absolument nulle.

Un simple coup d'œil jeté sur ce tableau en dira plus long au lecteur que tous les commentaires. Il serait, du reste, hasardé dans une matière si neuve, de tirer d'un nombre de faits aussi limité encore des conclusions trop absolues. Nous nous bornerons donc à indiquer celles qui nous paraissent le mieux établies.

Il résulte de mes expériences qu'un certain nombre de microbes exercent à l'égard des autres un pouvoir bien réellement nocif. C'est ainsi que le *bacillus pyocyaneus*, par exemple, et le *bacterium phosphorescens* entravent dans une notable mesure, s'ils ne l'empêchent pas complètement, la croissance des microbes que l'on implante dans les milieux où ils ont vécu : d'autres, au contraire, comme le bacille typhique, le bacille du charbon, le microbe du choléra des poules, le spirille de Deneke, semblent exercer une influence très faible sur le pouvoir nutritif du bouillon dans lequel ils ont cru. Cependant, tout en ne gênant nullement la plupart des autres microbes, leur antagonisme s'accuse nettement à l'égard de certains d'entre eux. Ainsi le *staphylococcus pyogenes foetidus* entrave la croissance du spirille du choléra asiatique, du *micrococcus roseus* et du *tetragenus*, sans qu'il soit pour cela l'ennemi de la plupart des autres bactéries mises en expérience.

D'autre part, nous voyons qu'un certain nombre de microbes sont peu difficiles dans le choix de leur nourriture. Le bacille du charbon surtout, le *bacillus pyocyaneus*, le *micrococcus prodigiosus* et, en général, les espèces saprophytes, s'accommodent assez bien

de tous les bouillons qu'on leur offre. Par contre le microbe du choléra des poules, le bacille typhique, celui de la morve, le *tetragenus*, sont plus délicats et résistent moins bien à une altération de leur milieu de culture.

Il faudra donc, avant de conclure à un antagonisme réel, bien examiner si le manque de croissance ne provient pas simplement de ce que l'on a affaire à un microbe très sensible à la composition de son milieu de culture. Ainsi, si l'on voyait, par exemple, le bacille de la tuberculose, si lent à croître même dans les milieux les plus favorables, ne pas pousser dans un bouillon altéré, l'on ne serait pas encore pour cela fondé à supposer un véritable antagonisme. Au contraire, quand on verra un microbe croissant en général bien dans tous les bouillons possibles, être fortement entravé dans sa croissance par l'influence d'une autre bactérie, on sera alors en droit de conclure à un antagonisme formel.

Une chose est encore à noter. Le microbe du choléra des poules, le bacille typhique et le spirille du choléra asiatique ne se cultivent pas très facilement dans leurs propres bouillons de culture; ceci présente quelque ressemblance avec ce que nous savons de l'état plus ou moins réfractaire que crée dans l'organisme vivant une première atteinte des maladies dont ces microbes sont la cause.

Par contre, fait déjà noté par M. Pasteur, le bacille du charbon se cultive avec la plus grande facilité dans le bouillon qui a déjà servi à sa propre culture, ce qui tient peut-être à ce que ce bacille ne forme pas dans le bouillon employé les mêmes ptomaines que dans l'organisme vivant ou dans d'autres milieux de culture.

Nous savons, en effet, par les expériences de Hoffa ¹, que si l'on cultive le bacille charbonneux sur de la viande hachée et réduite en bouillie, on peut en extraire une ptomaine très active que l'on ne retrouve pas dans les cultures faites avec du bouillon. Ce fait montre la nécessité, pour étudier la question de l'immunité des milieux de culture, d'en varier la composition. En général on ne saurait trop multiplier et répéter les expériences avant de formuler des lois dans cette matière.

1. HOFFA, *Die Natur des Milzbrandgiftes*.

RECHERCHES MORPHOLOGIQUES ET PHYSIOLOGIQUES SUR UN HYPHOMYCÈTE,

Par E. WASSERZUG¹.

J'ai eu l'occasion d'étudier récemment un champignon inférieur venu spontanément sur des feuilles de violettes qui étaient restées quelque temps à macérer dans un peu d'eau au fond d'un bocal largement ouvert. Après avoir apparu par places en différents points de l'une des feuilles, il s'étendit bientôt de proche en proche sur toutes les autres, qu'il recouvrit uniformément d'un fin mycélium d'un blanc de neige, à filaments courts et dressés. Au microscope, ces filaments se montrèrent cloisonnés, larges de 2 à 4 μ au plus, abondamment ramifiés; les rameaux secondaires portaient à leur extrémité une conidie (fig. 1, *b*, *c*)

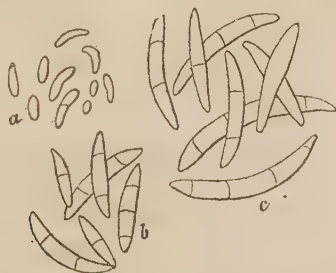


Fig. 1. — Première forme conidienne. *a*, *b*, *c* montrent les diverses variations que présentent ces conidies. *a*, conidies développées dans un milieu peu nitritif, liquide Raulin, etc., *b* et *c*, conidies développées sur la pomme de terre et la gélatine sucrée acide, etc.

1. Nous ne voulons pas nous séparer de notre ami Wasserzug, emporté par une scarlatine huit jours après avoir écrit ce mémoire, sans lui adresser un cordial souvenir au nom de ces *Annales* dont il a été un des premiers collaborateurs. Nos lecteurs ont pu apprécier, par les mémoires qu'il a fait passer sous leurs yeux, quelles idées fécondes il a remué dans sa courte carrière de savant, et quelles espérances on était en droit de fonder sur lui. Si, comme cela nous semble certain, l'avenir donne une consécration définitive à cette notion que la forme n'est pas plus stable chez un microbe que la fonction, il ne pourra, sans injustice, oublier de compter Wasserzug au nombre des premiers savants qui auront donné à cette idée une base expérimentale sérieuse.

N. D. L. R.

incolore comme le filament mycélien, longue de 10 à 15 μ sur 2 à 3 μ de large, légèrement fusiforme, et portant deux à trois cloisons transversales. Un grand nombre de ces conidies se trouvaient à la surface du mycélium, et c'est à ces conidies détachées que se rapporte surtout la description que nous venons de donner.

L'existence d'un mycélium incolore, la forme et la grandeur des conidies septées permettent de rapprocher cette espèce soit des *Fusarium* soit des *Fusoma*, d'après la description que Saccardo donne de ces 2 genres dans son *Sylloge Fungorum* (vol. IV). Comme chez les *Fusoma*, le mycélium est bas et court et uniformément étendu sur le substratum. les rameaux conidifères ne sont qu'ex-



Fig. 2. — Germination des conidies précédentes.

ceptionnellement verticillés ; ils semblent toutefois, comme chez les *Fusarium*, se grouper en grand nombre par places, et former comme des buissons fertiles dont chaque branche porterait une grande quantité de conidies. Mais cela n'arrive, nous le verrons, que dans certaines conditions de milieu, et n'a jamais été observé sur la forme spontanée venue sur les feuilles de violette¹. Pour cette raison, nous rapprocherons cette espèce des *Fusoma*, soit du *F. glandarium* Corda soit du *F. tomentiforme*, tout en faisant remarquer que la distinction établie entre les *Fusarium* et les *Fusoma* est peut-être tout à fait artificielle.

Pour faire de cet organisme une étude plus approfondie, j'ai

¹ L'espèce que nous étudions en ce moment a été provisoirement désignée par nous sous le nom de *Fusarium* dans une étude que nous avons faite précédemment sur la formation de l'invertine chez quelques espèces de champignons (voir les *Annales de l'Institut Pasteur*, t. I^{er}, n° 41).

essayé de le cultiver, à l'état de pureté absolue, dans des milieux artificiels; j'y suis arrivé très facilement. Qu'il me soit permis, à ce propos, d'indiquer brièvement quelques-uns des procédés que l'on peut employer pour cultiver certains champignons inférieurs et pour suivre commodément leur évolution.

Il existe, d'une façon générale, deux espèces de milieux de culture: les milieux liquides et les milieux solides. Les meilleurs milieux liquides sont l'eau de levure, l'eau de carottes, l'eau de pruneaux, etc., qui sont en général légèrement acides, au lieu d'être alcalines comme pour les cultures des bactéries. Il faut toujours les obtenir à l'état de limpidité aussi grande que possible pour faciliter l'observation. Mais un très grand nombre de champignons ne se développent pas dans les milieux liquides, et les milieux solides leur conviennent mieux d'ordinaire: outre la gélatine, et la gélose nutritives dont on use en bactériologie, on peut se servir de tranches de pommes de terre, de carottes, de raves, etc., qui forment le plus souvent un milieu de culture excellent. On les cuit et on les stérilise au préalable: pour cela, au lieu de la méthode due à M. Koch, dont la complication ne met pas toujours les cultures à l'abri des impuretés, on pourra se servir du procédé suivant. Sans cuire d'avance la pomme de terre entière et préalablement lavée au sublimé corrosif, on la coupera crue en tranches convenables¹, que l'on introduira dans un cristallisateur, ou dans un tube à essai, ou dans le vase qui doit servir plus tard aux cultures. On passe ensuite le tout à l'autoclave à 115° pendant 15 minutes, et l'on obtient ainsi d'emblée et à coup sûr à la fois la cuisson et la stérilisation de la pomme de terre.

Contrairement à ce qui se passe pour la plupart des champignons, le *Fusoma* se développe également bien dans les milieux les plus divers, liquides ou solides, sur lesquels on l'ensemence. Rien n'a donc été plus facile, en partant de la semence originelle venue spontanément sur les feuilles de violettes, que d'en obtenir des cultures parfaitement pures et provenant même d'une seule

1. La gélatine, qui est pourtant très commode, est souvent liquéfiée par les champignons et l'avantage du milieu solide est rapidement perdu.

2. Si cela est nécessaire, on pourra d'avance arroser la pomme de terre avec une solution acide, dans le cas où l'organisme à étudier ne se cultiverait que dans les milieux acides.

conidie primitive. Ce sont ces cultures pures faites en grand qui m'ont servi dans mon étude. Elles sont préférables, même pour l'étude morphologique, aux cultures sur porte-objets qui sont constamment employées en mycologie, pour suivre le développement d'un champignon. Toutefois j'ai fait très souvent usage de ces cultures en cellules pour contrôler les résultats obtenus par d'autres procédés; dans ce cas, j'ai trouvé très commode de remplacer le liquide nutritif que l'on met ordinairement sur la petite lamelle où se fait la culture, par un milieu gélatinisé, qui se solidifie rapidement, ce qui maintient les filaments à la place où ils se sont formés et facilite ainsi l'observation de l'organisme aux phases diverses de son développement¹.

Nous avons dit que le *Fusoma* possède des filaments relativement grêles, très ramifiés et des conidées septées, fusiformes (fig. 1, b, c et fig. 3) à protoplasma granuleux et à membrane incolore



Fig. 3. — Appareil conidien. *a* et *b*, conidies encore fixées sur leur support et non cloisonnées.

comme celle des filaments mycéliens. Ces conidies se forment à l'extrémité de filaments secondaires, qui s'insèrent normalement sur un filament plus âgé. L'extrémité du filament conidifère grossit

1. Au lieu de cultures en cellules, on peut suivre en grand le développement du champignon en faisant la culture sur gélatine dans un très petit cristalliseur à fond plat et très mince, sur lequel on verse une mince couche de gélatine. Le cristalliseur est fermé à l'aide d'une plaque en verre à rainure rodée, et il porte sur le côté un petit trou bouché à l'aide d'un-peu de ouate qui sert au passage de l'air et permet de faire l'ensemencement sans lever le couvercle. On peut suivre directement le développement au microscope par la face inférieure.

légèrement, s'allonge et se sépare par une cloison du reste du filament qui continue à croître, en repoussant la conidie terminale qui se détache et tombe : elle se trouve remplacée par une deuxième conidie, repoussée à son tour par une troisième, et ainsi de suite. Les conidies *unicellulaires* ainsi produites tombent au fur et à mesure de leur formation et peuvent être considérées comme formant un capitule dissocié (fig. 4). Cette production de



Fig. 4. — Germination d'une chlamydospore bicellulaire *d* reproduisant le premier appareil conidien.

nombreuses conidies sur un même filament se constate aisément dans une culture en cellule sur gélatine, où les conidies restent groupées tout près du filament qui leur a donné naissance. Dans les milieux qui sont pauvres en éléments nutritifs, l'eau légèrement sucrée par exemple, les filaments conidifères sont isolés ou peu ramifiés ; dans un milieu très nutritif, en particulier sur la pomme de terre, les filaments conidifères sont rassemblés en un corymbe composé parfois de 10 à 20 rameaux fertiles. D'ailleurs la forme du champignon éprouve des changements très notables suivant les milieux. Ces changements portent tant sur les filaments mycéliens que sur les conidies.

Les filaments sont ordinairement formés de cellules allongées et relativement grêles. Quand il y a du sucre interverti dans le milieu, ces cellules végétatives deviennent courtes et grossis-

sent beaucoup dans un liquide, elles prennent souvent dans les parties immergées une forme sphérique qui rappelle tout à fait celle des cellules-ferments qui se produisent chez les mucors dans les mêmes conditions (fig. 5). Elles peuvent s'isoler à cet état et atteignent jusqu'à 12 à 15 μ de diamètre : ces cellules sphériques



Fig. 5. — Cellules ferments se développant dans un milieu contenant du sucre interverti.

proviennent du cloisonnement de cellules d'abord plus allongées, à contours sinueux, ayant 30 à 40 μ de long sur 8 à 10 de large, et qui sont remplies d'un protoplasma homogène sans vacuoles, ni gouttelettes d'huile. Dans les milieux non sucrés, mais riches en éléments nutritifs, les filaments un peu âgés sont légèrement renflés de distance en distance, aux points où se font les cloisonnements.

Les conidies septées et fusiformes varient beaucoup d'aspect, de grandeur et de nombre suivant les divers milieux. Toutefois on peut dire, d'une façon générale, qu'à un milieu donné correspond une forme déterminée de conidies. Leurs dimensions peuvent varier entre 4 à 30 μ de long parfois davantage, sur 2 à 8 μ de large. Dans un milieu peu nutritif, dans un milieu minéral alcalin, par exemple, plus ou moins analogue à un liquide Raulin ou Cohn-Mayer, elles restent petites et unicellulaires, ovales et presque rondes (fig. 4, *a*). C'est d'ailleurs la forme qu'elles affectent sur le filament conidifère dans toutes les conditions, et elles ne grossissent et n'acquièrent de cloisons transversales qu'après être devenues libres. Sur la pomme de terre elles ont jusqu'à 18 μ de long sur le filament conidifère, et peuvent en avoir jus-

qu'à 35 après qu'elles se sont détachées. Elles arrivent presque à ces dimensions sur de la gélatine sucrée et légèrement acide. Dans les liquides, elles se forment également bien dans l'intérieur même du liquide, sur les filaments immergés et sur les filaments aériens qui se dressent à la surface. Toutefois les conidies internes paraissent plus petites et moins cloisonnées que les conidies aériennes. Il semble qu'il y ait une certaine différence physiologique dans la production de ces deux espèces de conidies : en faisant les cultures dans des milieux minéraux alcalins et à température un peu élevée, à 35°, on peut empêcher les conidies aériennes de se former : les filaments mycéliens n'émergent pas à la surface du liquide. En continuant les cultures à 37° dans des milieux minéraux alcalins non sucrés, on peut même aller plus loin et empêcher complètement la formation des conidies : les filaments mycéliens existent seuls dans ces conditions, au bout de quelques cultures. En effet le *Fusoma* ne pousse bien qu'à des températures inférieures ; son optimum de température est à 25° environ ; dans ces conditions et en présence d'un milieu sucré par exemple, il se développe avec rapidité, et forme ses conidies au bout de 24 heures.

La pomme de terre est un milieu très favorable à la vie du champignon ; au bout de 24 heures, le mycélium a envahi toute la surface, et quelques heures après les conidies apparaissent en grand nombre : les rameaux conidifères se groupent en certains points, et les amas de conidies qui y prennent naissance forment des taches grisâtres visibles à l'œil nu. Ces taches se produisent également dans d'autres conditions, quand on fait les cultures en liquides alcalins, sucrés *avec du glucose* : mais elles n'apparaissent que très tardivement, six semaines ou deux mois après l'ensemencement, lorsque la surface du liquide est absolument couverte par une épaisse couche de filaments mycéliens anastomosés. Quand on conserve les cultures encore plus longtemps, on peut constater que les taches d'abord grisâtres deviennent plus sombres, et forment enfin de légères protubérances dont la couleur varie du brun au vert foncé. Cette coloration est due à l'existence en nombre considérable de cellules isolées, rondes ou ovales, à membrane épaisse souvent ornementée, remplies de granulations huileuses, et qui constituent une seconde espèce de conidies très différentes des premières (fig. 6).

Ces conidies ont deux origines différentes : elles prennent généralement naissance à l'extrémité de filaments mycéliens



Fig. 6. — Deuxième forme conidienne : Chlamydo-spores aériennes.
 α . Chl. unicellulaires lisses ou échinulées.

très grêles ; cette extrémité se renfle, grossit et forme une conidie unicellulaire et sphérique ou bi-cellulaire et ovale, à membrane épaisse, et qui s'enchâsse sur le filament conidifère comme un gland de chêne dans sa cupule (fig. 5). Elles peuvent aussi (fig. 7) naître directement des conidies septées auxquelles elles se relient par un très court pédoncule qui souvent est absent, et c'est alors qu'elles forment les taches sombres dont nous avons parlé.

Il existe enfin une troisième espèce de spores qui se produisent en même temps que les conidies dont nous venons de parler. Les filaments mycéliens se renflent de distance en distance ; ces renflements s'isolent par des cloisons, deviennent sphériques, leur membrane s'épaissit tandis que les autres parties du thalle se résorbent (fig. 8). Ce sont des kystes analogues à ceux que l'on

rencontre chez diverses mucorinées et que l'on désigne sous le nom de *chlamydospores*. On en trouve aussi chez plusieurs Asco-

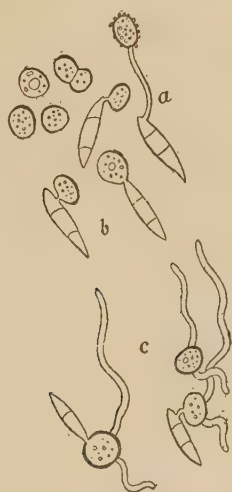


Fig. 7. — Chlamydospores aériennes. Deuxième mode de formation, quand elles naissent directement des conidies septées fusiformes *a* et *b*. En *c*, conidies septées ayant produit une chlamydospore aérienne qui commence à germer.

mycètes et M. Van Tieghem en a signalé récemment chez un genre nouveau, l'*Oleina*. Il semble du reste assez probable que



Fig. 8. — Chlamydospores formées à l'intérieur du liquide.

les conidies dont nous venons de parler tout à l'heure peuvent être considérées comme des *chlamydospores* terminales. En

effet, il existe, morphologiquement, tous les intermédiaires entre ces deux espèces de formation. Toutefois je ferai remarquer qu'elles sont différentes au point de vue physiologique, les chlamydospores terminales ne se formant qu'à l'extrémité des filaments aériens ou sur les conidies septées aériennes, tandis que les chlamydospores mycéliennes se produisent dans l'intérieur du liquide. De plus ces chlamydospores ne se rencontrent jamais dans les milieux acides ni dans les liquides ne contenant que du saccharose.

C'est surtout en présence du saccharose que l'étude physiologique du *Fusoma* est des plus instructives. Faisons un ensemencement dans un liquide nutritif neutre contenant du saccharose : le *Fusoma* pousse rapidement et, au bout de 24 heures, ses filaments mycéliens ont apparu en grand nombre. A ce moment la liqueur de Fehling n'est pas réduite par le liquide de culture, et il en est souvent de même le lendemain et les jours suivants. On peut donc admettre que le *Fusoma* doit être classé parmi les champignons qui ne produisent pas d'inversion, comme certains *Mucors* étudiés par M. Gayon. En effet les champignons qui intervertissent le sucre candi, l'*Aspergillus niger*, le *Penicillium glaucum* et bien d'autres, donnent de l'inversion au début même de leur développement; le *Fusoma* ne peut donc leur être assimilé. Mais si l'on poursuit pendant plusieurs jours l'examen du liquide, on constate que le 4^e ou le 5^e jour, parfois plus tard, l'inversion du sucre, qui ne s'était pas produite jusque-là, se manifeste brusquement, et la quantité de sucre interverti va en augmentant à partir de ce moment jusqu'au moment où le saccharose finit par disparaître complètement¹. Si, en même temps, on a suivi avec soin l'état du développement de la plante, on constate que le moment où l'inversion du sucre apparaît coïncide précisément avec celui où les premières conidies se montrent dans les liquides.

Ainsi la fructification du *Fusoma* correspond à un changement physiologique dans la vie de l'organisme, changement qui

1. A partir du moment où le saccharose est interverti apparaît la mise en train d'une fermentation alcoolique très nette. Mais la quantité d'alcool ne dépasse guère 1, 5 %/. Dans les liquides sucrés avec du glucose, cette fermentation alcoolique se produit également. C'est à ce moment aussi qu'apparaissent les cellules sphériques, les cellules ferments dont nous avons parlé plus haut.

se manifeste par une propriété nouvelle acquise par la plante.

Si la sécrétion de l'invertine correspond bien réellement au changement morphologique, il sera facile de la retarder en retardant l'apparition des conidies. C'est ce qui arrive en effet. On peut démontrer tout aussi aisément que l'apparition de la diastase ne dépend pas de la quantité de cellules végétatives formées¹; l'invertine n'existe qu'à partir du moment où les filaments végétatifs sont devenus nettement conidifères. On trouve d'ailleurs des résultats analogues avec l'amidon.

La betterave et la canne à sucre présentent des faits que l'on peut rapprocher jusqu'à un certain point de celui que nous venons d'indiquer. Ces plantes ne produisent de l'invertine qu'à un moment donné de leur développement, pour consommer les réserves de saccharose qu'elles avaient accumulées antérieurement. Mais c'est, je crois, la première fois que l'on signale chez les champignons l'apparition d'une faculté nouvelle au moment de la fructification.

1. Voir pour plus de détails sur ces expériences l'article déjà cité « sur la production de l'invertine chez quelques champignons » (*Annales de l'Institut Pasteur*).



REVUES ET ANALYSES

D^r GARRÉ. Sur les antagonismes entre les bactéries. *Correspondenz-Blatt f. Sch. Aerzte*, 1887.

Les questions d'antagonisme entre les microbes ont frappé tous ceux qui se sont livrés à l'étude de ces petits êtres. Mais le mot antagonisme n'a pas toujours eu la même signification, et il est curieux de noter la série de sens divers par où il a passé. A l'origine, il correspondait à cette notion, fournie par l'étude des végétaux supérieurs, que chaque espèce microscopique a son terrain de prédilection, sur lequel elle se défend mieux que sur tous les autres. C'est à cette loi qu'on a eu recours, tant que n'a pas été inventée la méthode de culture sur milieux solides, pour isoler les diverses espèces microscopiques entrant dans un mélange.

Entre temps, le travail de Raulin sur l'*Aspergillus niger* est venu montrer combien était à la fois délicat et sûr le mécanisme qu'on faisait fonctionner. Il nous a appris d'un côté que quand on connaît bien le milieu de culture d'une espèce déterminée, on peut renoncer pour elle au luxe de précautions dont on entoure d'ordinaire la culture des microbes, et la cultiver à l'air libre, et même dans un liquide et un vase non stérilisés, avec autant de sécurité, et même plus, que celle d'un maraîcher opérant sur un carré de son jardin. D'un autre côté, ce même mémoire nous apportait pour la première fois, dans un exemple qui mérite de rester classique, la vision nette des deux causes qui peuvent empêcher une espèce microscopique de se développer sur un liquide déterminé : c'est, ou bien qu'elle n'y trouve pas un élément dont elle a besoin, ou bien qu'il y manque une substance capable de protéger la plante contre une de ses sécrétions.

Quand on en est arrivé à étudier l'immunité naturelle vis-à-vis de certaines affections, ou l'immunité acquise que confère une première atteinte d'une maladie virulente, on n'a eu qu'à transporter sur le terrain de l'être vivant les notions fournies par l'étude du liquide Raulin. De là, les deux théories de l'immunité récemment discutées dans ces Annales. De là aussi, comme un rameau détaché de la même tige, les tentatives de bactériothérapie inaugurées par M. Pasteur, et qui, reprises par M. Cantani, ont depuis tant frappé l'attention.

C'est que dans l'intervalle les savants s'étaient fait une idée plus nette du mécanisme de l'action et de la réaction de deux espèces vivantes, ensemble et poussant côte à côte dans le même liquide. Si ces espèces ont des besoins différents ou même opposés, si par exemple l'une demande le contact de l'air pendant que l'autre le redoute, elles s'arrangent de façon à

se trouver bien de leur contact et elles s'entraident. Si elles ont les mêmes besoins et d'abondants moyens de les satisfaire, si elles ne se gênent pas par leurs sécrétions, elles pourront vivre en communauté, sans se nuire, au moins au début; c'est ce qui arrive en général dans toutes les infusions qu'on abandonne à elles-mêmes et qui, pour peu qu'elles soient riches en matière alimentaire, se peuplent tout d'abord d'une foule d'êtres divers. Mais le cas le plus intéressant, celui auquel s'attache M. Garré, c'est l'action réciproque de deux microbes dont l'un laisse son milieu de culture dans un état défavorable au développement de l'autre, ce qui crée entre les deux un état d'antagonisme.

Pour étudier ce sujet, il sème à la surface d'un tube de gélatine une espèce qui ne liquéfie pas cette substance, racle la culture quand elle est assez développée, stérilise à nouveau la gélatine si cela est nécessaire, et y ensemente une autre espèce qui pousse mal, médiocrement, ou bien, suivant la nature des modifications amenées dans le milieu par la première culture. Il est bien entendu qu'on s'est assuré à l'avance que ce milieu, lorsqu'il est intact, nourrit bien la seconde espèce.

Quand on a affaire à une espèce liquéfiant la gélatine, il faut modifier le procédé. On fait alors une abondante culture dans du bouillon qu'on filtre ensuite sur de la porcelaine, et qu'on additionne alors de gélatine pour en faire un nouveau milieu sur lequel on porte divers microbes.

Comme on le voit, ce procédé ne permet guère de savoir à quoi est due la stérilité du second ensemencement. Est-ce parce que le premier a enlevé au milieu une substance utile? Est-ce parce qu'il y a déposé une substance nuisible? M. Garré penche en faveur de cette seconde interprétation, mais ne la démontre pas.

Il a opéré avec un grand nombre d'espèces, mais il a surtout étudié le *bacillus fluorescens putidus* décrit par Flüggé. C'est un petit bâtonnet mobile, arrondi à ses deux extrémités, aérobie, se développant en surface, donnant à la gélatine une couleur jaune d'urane et une fluorescence verte très belle. Cette fluorescence exige le contact de l'air, et « est très vraisemblablement produite par l'oxydation d'une matière très diffusible sécrétée par le bacille ». La gélatine devient alcaline et sent la triméthylamine. En enlevant à sa surface la culture qui y a poussé, et en ensemençant à la place le *staphylococcus pyogenes aureus*, le bacille de la fièvre typhoïde, le bacille de la pneumonie de Friedlaender, la levure rose, etc., on n'observe aucun développement. Le bacille du choléra asiatique, le *bacillus mycoides* se multiplient péniblement, le *bacillus anthracis* et le bacille de Finkler-Prior ont, au contraire, un développement abondant.

Très instructives sont les inoculations sur plaques de gélatine « J'inocule au même moment sur la plaque refroidie, et en lignes parallèles alternantes, le bacille fluorescent et le *staphylococcus pyogenes*, en augmentant peu à peu la distance de mes lignes, de façon à l'amener de 3 à 15 millim. environ. Le bacille fluorescent croît le plus vite. Les produits d'élimination se diffusent dans le voisinage des lignes et sont un obstacle parfait au développement des semences de *staphylococcus*, quand celles-ci sont très voisines. Quand la distance entre les lignes augmente, le développement du staphy-

lococcus peut commencer et atteindre même un certain niveau, avant que le poison du microbe antagoniste commence à exercer son action. Les lignes extérieures de *staphylococcus*, qui ne sont flanquées que d'un côté par l'espèce antagoniste, ont un développement presque normal. »

L'expérience est comme on voit intéressante et faite d'une façon ingénieuse, mais pas plus que celles que nous avons résumées plus haut, elle ne témoigne que la stérilité des lignes de *staphylococcus* soit plutôt due à une substance sécrétée qu'à une substance absorbée par le bacille fluorescent.

Quoi qu'il en soit du mode d'interprétation, on peut vérifier de même que le bacille fluorescent est un antagoniste du coccus du pus, des bacilles de la pneumonie et de la fièvre typhoïde; mais l'inverse n'est pas toujours vrai, et l'antagonisme n'est pas toujours réciproque. Il l'est pour le bacille du typhus, c'est-à-dire que « sur un sol de typhus », le bacille fluorescent ne peut pas germer, mais, de la gélatine qui a nourri le *staphylococcus* et le bacille de la pneumonie reste un bon terrain pour une culture de bacille fluorescent.

Examinant ensuite le rôle naturel de ces actions d'antagonisme, M. Garré montre que le bacille du choléra peut être arrêté dans son développement et même détruit au bout de peu de jours par les microbes de la putréfaction. Il rapproche aussi de ces phénomènes une observation curieuse de Billroth sur un cancer de la poitrine qui répandait une odeur insupportable et faisait de la malade un objet de répulsion, même pour sa famille. « Un jour, dit Billroth, la malade vint me consulter au sujet d'un mode de traitement des plaies cancéreuses odorantes, qui consistait dans l'emploi de figues sèches, cuites dans du lait, et renouvelées deux ou trois fois par jour. Bien que convaincu que ces applications n'auraient d'autre effet que de rendre l'odeur encore plus insupportable, je ne voulus pas m'opposer au désir de la malade, et je ne fus pas peu surpris en constatant, 2 à 3 jours après, que l'odeur avait non seulement diminué, mais à peu près disparu. La plaie était couverte d'une couche légèrement coagulée, ayant une faible odeur de lait aigri. »

« Cette observation, continue Billroth, a fait sur moi une telle impression que je ne l'ai jamais oubliée. » Elle mériterait plus, elle vaudrait d'être reprise et étudiée à la lumière nouvelle apportée par les notions que nous possédons aujourd'hui au sujet de l'antagonisme des bactéries.

Dx.

D^r. SEYDEL. Gangrène septique suraiguë après une lésion sous-cutanée.
Münch. med. Wochens., 1888, p. 41.

Il s'agit ici d'un cas de cette affection appelée gangrène foudroyante par Maisonneuve, gangrène méphitique par Pirogoff, emphysème putride par d'autres chirurgiens, et qui, rare en temps de paix, se rencontre assez fréquemment dans la chirurgie d'armée, et toujours avec un pronostic redoutable.

Un homme, très fort et très gras, âgé de 40 ans, s'était démis le pied en tombant de voiture. L'astragale avait subi une demi-luxation sur l'arti-

culation avec la jambe, une luxation complète sur l'articulation astragalo-tarsienne. Il n'y avait pas de fracture, et la peau semblait intacte, mais elle était fortement tendue sur les os. La réduction se fit sans peine. Le traitement consista dans l'application d'attelles, d'un bandage, d'une vessie pleine de glace, et tout allait très bien, lorsque le treizième jour du traitement apparaît la fièvre. On découvre alors sur les côtés du pied et sur les malléoles des phlyctènes noirâtres, grandes comme une pièce de 50 centimes. On les ouvre avec des précautions antiseptiques; il en sort une sanie noirâtre et mousseuse. Les jours suivants, malgré un traitement antiseptique énergique, la peau devient emphysémateuse au voisinage des pustules, et on y sent un léger crépitement. On multiplie les soins, on fait des incisions, on enlève chaque jour les portions gangrenées, mais tout cela n'arrête ni l'emphysème de la peau ni l'infiltration du tissu musculaire. Quand le Dr Seydel est appelé, il trouve la plaie très étendue, et le malade présente tous les caractères d'une intoxication avancée : somnolence, couleur jaunâtre de la peau, sueur froide sur le front, le regard affaissé, le pouls misérable, la peau brûlante. Dans une nuit, la gangrène avait progressé de la largeur d'une main. On essaie d'une amputation faite avec des précautions et des soins antiseptiques multipliés. Après l'amputation, l'état du malade semble meilleur, mais le lendemain la gangrène reparaît, et le malade meurt avec les symptômes septiques les plus accusés.

On comprend combien l'étude bactériologique de ce cas eût été intéressante. MM. Chauveau et Arloing, Brieger et Ehrlich ont identifié la gangrène foudroyante des chirurgiens avec la septicémie produite par le vibron septique de M. Pasteur, laquelle est la même que l'œdème malin de la souris, du cochon d'Inde et du lapin. Mais si ces deux dernières affections sont identiques, et si on a par suite le droit de considérer les mots *Bacillus œdematis maligni* comme synonymes de *vibron septique*, nous sommes moins assurés de l'identité avec la gangrène foudroyante, parce que, faute d'entente, ces mots sont sûrement appliqués à des maladies très diverses. J'ai vu, dans le service de M. le prof. Fournier, une gangrène foudroyante de la verge qui s'est étendue rapidement sur la presque totalité du scrotum, et qui, malgré son caractère gangreneux accusé, malgré son caractère foudroyant, n'avait pourtant aucune ressemblance avec la gangrène foudroyante des chirurgiens d'armée. Les tissus étaient sphacélés, mais nullement sanieux ni purulents, au moins au début, et surtout il n'y avait pas ces dégagements gazeux que nous venons de rencontrer dans la description de M. Seydel. J'ai trouvé, comme agent actif dans ce cas, un coccus, que M. Fournier a mentionné dans la description qu'il a donnée de la maladie, et qui était totalement différent du vibron septique. Dans le même ordre d'idées, le coccus que j'ai décrit sous le nom de microbe du clou de Biskra peut aussi donner naissance à des nécroses à évolution très rapide.

Il eût donc été très intéressant de savoir si on retrouvait, dans le cas de M. Seydel, le vibron septique ou un autre microbe. Il n'y a dans le mémoire que deux lignes consacrées à cet examen bactériologique. On y lit que le liquide purulent des articulations, soumis à l'examen de M. le Dr Buchner, ne lui a fourni que des streptococcus et des staphylococcus en quantités énormes.

Des cocci peuvent produire la gangrène, nous en avons tout vu à l'heure des exemples, mais je ne connais pas de cas où ils donnent des dégagements gazeux comparables à ceux que nous avons signalés plus haut. L'existence de ces gaz plaide au contraire en faveur de la présence du vibrion septique ou au moins d'un microbe anaérobie. Le mémoire ne dit pas comment M. Buchner a opéré. S'il s'est borné à un examen microscopique, le bacille peut lui avoir échappé; s'il s'est contenté, comme on le fait trop souvent en Allemagne, d'une simple culture sur gélatine, il y a grandes chances pour que ce microbe anaérobie ait refusé de se développer, et que M. Buchner soit tombé sur un des innombrables staphylococcus pyogenes aureus et même citreus qui constellent le ciel de la microbiologie. On n'a donc pas le droit de prendre au pied de la lettre les conclusions de M. le Dr Buchner, ni d'y voir une infirmation de la coexistence du vibrion septique et de cette espèce de gangrène foudroyante. Il est sûr qu'il y avait des cocci dans les tissus de son malade puisqu'il en a trouvé, mais on ne sera sûr qu'il n'y avait pas de vibrion septique que quand il nous dira comment il l'a cherché sans le rencontrer.

Dx.

NONEWITSCH. Les microorganismes d'une inflammation enzootique du foie chez les porcelets (Hepatis enzootica porcellorum). *Centralbl. f. Bakt. u. Parasit.*, t. III, p. 233, 1888.

M. Nonewitsch a eu à examiner en 1887, à l'Institut vétérinaire de Dorpat, trois maladies différentes du porc, à savoir : 5 cas de ce que nous appelons en France, avec MM. Cornil et Chantemesse, pneumo-entérite du porc, et qui porte en Allemagne le nom de *Schweine seuche*; 2 cas de rouget, et 4 cas d'une maladie moins connue qui sévit, surtout en Russie, sur les porcelets, et qu'on a nommée hépatite enzootique.

Dans la première de ces maladies, il a retrouvé les bactéries ovales et courtes décrites par Schutz, qui se cultivent bien sur des milieux liquides et gélatineux, et dont l'inoculation au porc, au lapin, au cobaye, au rat et à la souris, donne toujours des résultats positifs. La ressemblance avec le microbe étudié par Loeffler et par Schutz serait complète, si celui de M. Nonewitsch ne liquéfiait pas la gélatine au bout de 6 à 8 jours. De cette petite différence, M. Loeffler conclut, dans une note ajoutée au travail que nous analysons, que les deux microbes sont tout à fait différents. Cela est possible, mais la liquéfaction de la gélatine nous semble une base bien étroite pour asseoir un pareil jugement. La sécrétion de la diastase liquéfiant la gélatine est sans doute, comme toutes les sécrétions de diastases, un phénomène contingent, sur lequel il est, dès lors, imprudent de tabler d'une façon absolue. Ce sont surtout les ressemblances anatomo-physiologiques de l'affection dans la série des animaux inoculés qu'il faut consulter, et sur ce point, nous sommes obligés de nous en rapporter, jusqu'à plus ample informé, à l'affirmation de M. Nonewitsch.

Dans les cas de rouget qu'il a eus à examiner, M. Nonewitsch a retrouvé le bacille ordinaire de cette affection. C'est sur l'hépatite des porcelets qu'il

apporte les documents les plus nouveaux. Elle frappe surtout les jeunes animaux, et les morts surviennent surtout entre 2 et 4 mois après la naissance. A l'autopsie, on trouve des taches d'un rouge intense sur la peau; le foie grossi, parsemé de taches rouges, bosselé sur sa surface, porte parfois de grosses saillies gangliformes, formées d'un tissu hypertrophique. La coupe du foie est couleur de noix muscade, avec des parties jaune grisâtre et brun rouge. Les cellules du foie sont gonflées et troubles, sans avoir pourtant subi la dégénérescence graisseuse. L'épithélium des canalicules urinaires est trouble aussi, et l'urine albumineuse.

Dans le foie, la rate et le sang, on trouve de gros coccus visibles sans coloration, et ayant environ le quart ou le cinquième du diamètre d'un globule sanguin. Semés sur la gelatine, ils donnent au bout de deux jours des colonies rondes et brillantes de la grosseur d'une tête d'épingle. Dans le bouillon, il y a un trouble suivi d'un dépôt grisâtre. On voit au microscope, dans les cultures, des coccus isolés, par paires ou en gléas, qui se colorent bien avec les couleurs d'aniline; au troisième jour du développement, la gélatine commence à se liquéfier et l'est complètement vers le dixième jour.

On a inoculé, avec les cultures de ce micrococcus, 6 porcelets, 13 cobayes, 3 lapins et 4 rats. Il est mort 3 porcelets, 6 cobayes, 2 lapins et 2 rats, les porcelets en 7 ou 8 semaines, les cobayes 1 à 10 jours après l'inoculation, les lapins en 3 ou 4 semaines, et les rats au bout de 3 à 17 jours. On a retrouvé chez les porcelets les lésions anatomo-pathologiques du foie relevées dans la maladie naturelle. Les changements du foie étaient moins marqués chez les autres animaux. Mais chez tous on retrouvait dans le sang et les tissus le microcoque ensemencé.

La longueur de la période d'incubation chez le porcelet fait penser que les animaux qui meurent après leur naissance ont été infectés dès les premiers jours, sans doute par la voie ombilicale.

Dx.

AXEL HOLST. Un cas de carcinome du sein (récidive), traité par une inoculation d'érysipèle. *Centralbl. f. Bakt.*, t. III, p. 393, 1888.

La malade était une femme solide d'environ 40 ans, qui, après avoir subi au printemps de 1887 une ablation du sein droit pour carcinome, avait vu reparaître quelques mois après un nouveau nodule sur la cicatrice, auquel avait succédé l'évolution rapide d'un cancer de la peau, si bien qu'en août 1887, toute la partie droite de la poitrine était une plaie bourgeonnante irrégulière, saignant facilement, fortement infiltrée, et bordée de groupes de nodules cancéreux sous-cutanés, dont la grosseur variait de celle d'un noyau de cerise à celle d'une grosse noix. Malgré tout, l'état général était resté bon, l'appétit et les forces normales, et l'aspect florissant.

En désespoir de cause, les médecins engagent la malade à se soumettre à une inoculation d'érysipèle, ce qu'elle accepte sans hésitation. Une première tentative resta sans succès. Elle avait été faite avec une semence dont la virulence sembla avoir diminué par une trop longue série de cul-

tures successives sur gélatine nutritive. On refit l'inoculation avec une nouvelle culture fournie par M. le Dr Fehleisen, et en faisant au scalpel de petites incisions à la fois sur la plaie et sur son pourtour.

Vingt et une heures après, survient un fort frisson qui se renouvelle deux fois dans la journée. Trois heures après le frisson, on aperçoit sur les bords extérieurs de la plaie une rougeur érysipélateuse qui s'étend peu à peu sur le bras droit, et revêt les caractères d'un érysipèle typique. En même temps, toute la surface de la plaie devient plus rouge et plus cuisante qu'à l'ordinaire. Peu à peu la rougeur s'étend à la partie gauche de la poitrine et au dos. Puis on l'observe autour des bords supérieurs et inférieurs de la plaie. Le mode d'extension des rougeurs sur les bords de la plaie sembla n'avoir aucune relation avec les scarifications qu'on y avait faites. Tout parut au contraire se passer comme si l'érysipèle avait passé des bords dans la plaie.

Au frisson initial avait succédé une forte fièvre, pendant laquelle s'étaient formées sur le bras des bulles de diverses grosseurs. Le septième jour au matin, la fièvre tomba subitement.

Ceci démontre, comme l'avait du reste prouvé Fehleisen, que le streptococcus de l'érysipèle peut déterminer sur l'homme un érysipèle typique. Mais ce qui est plus nouveau, c'est l'effet produit sur la malade sur laquelle on avait essayé ce moyen curatif.

Voici son état 4 mois et demi après l'inoculation : L'effet sur le cancer a donc d'abord semblé bon. « Environ un mois et demi après l'inoculation la plaie tout entière sembla diminuer par voie de rétraction. » Le bras droit restait pourtant gonflé ; mais deux mois et demi après, l'amélioration avait disparu. Les portions qui s'étaient recouvertes d'une couche épidermique recommençaient à s'ulcérer. On est revenu à l'état initial. Puis de nouveaux nodules cancéreux ont apparu sur la partie interne du bras, celle qui appuie contre la plaie. Enfin d'autres nodules, qui paraissent suivre la marche de l'extension de l'érysipèle, ont apparu jusque sur le carpe.

L'érysipèle n'a en effet pas disparu. Il est devenu en quelque sorte chronique, et de temps en temps on voit apparaître sur le bras des rougeurs comme au lendemain de l'inoculation. « Les éruptions noduleuses qui l'accompagnent ressemblent tout à fait aux proliférations carcinomateuses qu'on observe sur les bords de la plaie », mais peut-être, en l'absence de toute étude microscopique, faut-il ne pas trop insister sur ce fait. En tout cas, l'appétit s'est amoindri, les forces ont décliné, et l'état général a empiré en apparence beaucoup plus vite que si le carcinome avait été abandonné à lui-même. Cette expérience fâcheuse de bactériothérapie doit être rapprochée d'un cas rapporté par Neelsen (*Centralbl. f. chir.*, 44, 1884), où une augmentation dans la rapidité d'évolution d'un cancer coïncide avec l'apparition fortuite d'un érysipèle.

Dx.

J. MAXIMOVITCH. Des propriétés antiseptiques du naphthol α . — *Comptes rendus Académie des sciences*, 30 janvier 1888.

M. Maximovitch a d'abord établi que le naphthol α est insoluble dans l'eau froide, soluble à 0,44 pour 1000 dans l'eau à 70°, à 1 pour 100 dans l'eau alcoolisée à 40 pour 100.

Il a étudié ensuite sa toxicité. Pour provoquer la mort, il faut en faire ingérer à un lapin 9 grammes par kilogramme, ou en injecter sous la peau 3 gr. 5 en solution alcoolique, ou bien encore en injecter dans les veines 0,13 par kilogramme. M. Maximovitch s'est assuré que les accidents (secousses musculaires), produits par l'introduction du naphthol dans les veines, n'étaient pas attribuables à l'alcool.

Le pouvoir antiseptique a été établi en cultivant quatorze microbes différents, dans divers milieux nutritifs (bouillon de bœuf, gélose, gélatine), additionnés de naphthol à doses variées.

Dans le bouillon de bœuf, le naphthol à la proportion de 0,40 pour 1000 empêche complètement le développement des microbes de la morve, de la mammité des brebis, du choléra des poules, du charbon bactérien, de la pneumonie, du clou de Biskra, de la fièvre typhoïde, de la diphtérie des pigeons, du *staphylococcus albus*, du *staphylococcus aureus*, du *tetragenus*.

A la dose de 0,25 pour 1000, il arrête le développement du bacille de la tuberculose; à 0,40 pour 1000, dans les milieux solides, il empêche le développement du bacille de la pyocyanine et d'un bacille donnant naissance à une matière verte chromogène.

Les doses nécessaires pour empêcher ces développements varient avec les milieux employés. Il faut en général les élever un peu pour obtenir dans la gélose les mêmes résultats que dans les bouillons. On peut ajouter que d'autres causes, telles que la quantité de semence, la vitalité des microbes semés, la température, etc., sont également capables d'influencer ces doses.

L'urine agitée avec le naphthol en poudre ne fermente pas; dans des bouillons additionnés de 0,12 pour 1000 de naphthol, la matière fécale humaine ne fait apparaître qu'un léger louche.

Il résulte de l'intéressant travail de M. Maximovitch que le corps qu'il a étudié paraît réunir les qualités voulues pour être classé avec honneur parmi les antiseptiques de l'intestin. Il empêche ou retarde, à quantités minimes, le développement d'un bon nombre de bactéries, de celles des matières fécales en particulier. Il est insoluble dans l'eau pure, fort peu soluble dans l'eau alcoolisée. Il peut être ingéré sans accident à doses considérables. Les doses administrées par fractionnement, à intervalles rapprochés, introduiront des quantités successives de naphthol. En raison du peu de toxicité, on pourra renouveler les doses un grand nombre de fois, de telle sorte que l'antiseptique employé tapissera, dans la mesure du possible, la surface du tube digestif d'une extrémité à l'autre. Son manque de solubilité ne lui permettra pas de s'échapper et de passer dans la circulation générale. Il agira localement et par contact sur une grande étendue. Or, ce sont là précisément les conditions indiquées par M. Bou-

chard comme nécessaires pour réaliser l'antisepsie intestinale. Le travail de M. Maximovich ne nous dit rien des effets du naphtol introduit dans d'autres cavités, dans les séreuses par exemple, dont les lésions infectieuses devront aussi bénéficier de l'action des antiseptiques insolubles. Le naphtol α placé dans le tube digestif est fort peu toxique, mais cela ne nous autorise pas à conclure qu'il en serait de même si on le déposait sur une surface séreuse. Un corps tout voisin, le naphtol β , peut être, sans danger, mélangé à l'alimentation du lapin à la dose de 3 gr. 60 par kilogramme; injecté même à doses moindres dans les séreuses, dans la plèvre, dans le péritoine, il provoque des accidents se terminant par la mort.

Le naphtol α , étant insoluble, constituerait un antiseptique général médiocre. On ne peut l'introduire dans le sang qu'en le dissolvant à l'aide de l'alcool, et si on l'injecte dans la circulation, sa toxicité est relativement élevée.

CHARRIN.

INSTITUT PASTEUR

RENSEIGNEMENTS STATISTIQUES SUR LES PERSONNES TRAITÉES A L'INSTITUT
PASTEUR DU 1^{er} AU 31 MARS 1888.

Personnes traitées mortes de rage.

STÖBLER (Henri), 54 ans, maréchal ferrant, rue des Carrières, Paris. Mordu, le 8 novembre 1887, au pouce droit par un chien reconnu enragé à l'École d'Alfort. Deux morsures au pouce droit au niveau de l'articulation de la première et de la deuxième phalanges, une sur la face dorsale, l'autre sur la face palmaire. Ces morsures pénétrantes ont donné beaucoup de sang. Stöbler a mis sur les plaies de l'essence de térébenthine qu'il a allumée. Les blessures ne présentent aucune trace de cautérisation le 19, lorsque Stöbler se présente à l'Institut Pasteur.

Traité du 10 au 24 novembre, Stöbler a été pris de rage confirmée le 31 mars. Il a succombé le 2 avril au matin.

Plus d'un mois avant l'accès de rage, Stöbler avait présenté de grands changements dans son caractère. Il était devenu irascible et nerveux et montrait à certaines personnes une affection véritablement malade. Son appétit était devenu exagéré et le sommeil était fréquemment interrompu par de véritables hallu-

cinations. Le 19 mars, Stöbler s'est foulé le pouce en travaillant. Les douleurs dans le doigt ont persisté et, le 30 mars, elles se sont étendues au bras et à l'épaule, avec impotence du membre. Ces douleurs ont disparu dans la nuit du 31 mars au 1^{er} avril.

MARINOT (Alphonse), 23 ans, soldat au 129^e de ligne. Mordu à Paris, le 15 février par un chien reconnu enragé : 1^o au pouce droit, morsure très forte, contuse, intéressant l'extrémité du pouce; 2^o à la base du pouce droit, cinq morsures; 3^o une morsure à la face palmaire et sur l'éminence thénar; 4^o une morsure ayant traversé l'ongle de l'index et pénétré dans la pulpe du doigt; 5^o une très forte plaie à la deuxième phalange du médius; 6^o une morsure à la deuxième phalange de l'annulaire. De plus, des plaies pénétrantes sous les ongles du médius et de l'annulaire.

Les blessures de Marinot sont très fortes, contuses; presque toutes sont faites par arrachement; il y a perte de substance sur plusieurs points.

Cautérisé au fer rouge un quart d'heure après la morsure. La cautérisation est tout à fait superficielle et insuffisante. Plusieurs plaies n'ont pas été cautérisées.

Traité du 15 février au 3 mars. Quelques jours après la fin du traitement, Marinot a ressenti des douleurs très vives dans la main mordue. Ces douleurs ont envahi le bras, qui était comme engourdi. Marinot ne pouvait presque plus se servir du bras droit. Ces douleurs d'impotence du membre ont diminué dans la suite. Ces détails n'ont été connus que le 30 mars, où Marinot est entré à l'hôpital du Val-de-Grâce avec la rage confirmée.

Mort le 1^{er} avril.

COSTE (Denis), 28 ans, coutelier à Thiers (Puy-de-Dôme). Mordu le 6 mars dans la pulpe de la troisième phalange de l'index droit, une morsure profonde, lavée aussitôt chez un pharmacien avec une eau (?). Coste a été mordu par son chien, reconnu enragé par M. Guimbal. Le bulbe du chien, remis au laboratoire et inoculé à des cobayes, leur a donné la rage.

Traité du 9 au 20 mars 1888. Pris de rage paralytique le 8 avril, mort le 10. (Renseignements fournis par le Dr Guillemot, de Thiers.)

INSTITUT PASTEUR

STATISTIQUE ¹ DU TRAITEMENT PRÉVENTIF DE LA RAGE. — MARS 1888

	A		B		C	
Morsures à la tête { simples.....	»	1	»	5	»	»
et à la figure { multiples....	»	4	»	»	»	1
Cautérisations efficaces.....	»	»	»	»	»	»
— inefficaces.....	2	»	1	»	1	»
Pas de cautérisation.....	3	»	4	»	»	»
Morsures aux mains { simples.....	»	18	»	21	»	6
multiples....	»	20	»	31	»	9
Cautérisations efficaces.....	4	»	5	»	»	»
— inefficaces.....	15	»	25	»	12	»
Pas de cautérisation.....	22	»	22	»	3	»
Morsures aux mem- { simples.....	»	1	»	10	»	5
bres et au tronc { multiples....	»	7	»	14	»	4
Cautérisations efficaces.....	1	»	4	»	2	»
— inefficaces.....	6	»	9	»	4	»
Pas de cautérisation.....	1	»	11	»	3	»
Habits déchirés.....	7	»	22	»	7	»
Morsures à nu.....	1	»	2	»	2	»
Morsures multiples en divers points du corps.....	»	2	»	5	»	1
Cautérisations efficaces.....	»	»	»	»	»	»
— inefficaces.....	»	»	3	»	»	»
Pas de cautérisation.....	2	»	2	»	1	»
Habits déchirés.....	»	»	2	»	1	»
Morsures à nu.....	2	»	5	»	1	»
Totaux. { Français et Algériens..	50	»	5	»	3	»
Etrangers.....	3	53	81	86	23	26
	A		B		C	
TOTAL GÉNÉRAL..... 165						

1. Pour l'interprétation des termes et la signification des diverses colonnes du tableau, se reporter aux statistiques précédentes, p. 93, 143 et 207, t. I.

Les animaux mordeurs ont été :

Chiens, 149 fois ; chats, 13 fois ; loup, 2 fois ; vache, 1 fois.

Le Gérant : G. MASSON.

Sceaux. — Imprimerie Charaire et fils.